



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

IMPACTOS SOCIOECONÔMICOS DA INFECÇÃO DO PÉ DIABÉTICO

BIL RANDERSON BASSETTI

VITÓRIA – ES
2018

BIL RANDERSON BASSETTI

IMPACTOS SOCIOECONÔMICOS DA INFECÇÃO DO PÉ DIABÉTICO

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Ricardo Pinto Schuenck

VITÓRIA – ES

2018

BIL RANDERSON BASSETTI

IMPACTOS SOCIOECONÔMICOS DA INFECÇÃO DO PÉ DIABÉTICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia.

Apresentada em 22 de Maio de 2018.

Prof. Dr. Ricardo Pinto Schuenck
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientador

Profa. Dra. Flávia de Paula
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Mauro José Costa Salles
Faculdade de Ciências Médicas da
Santa Casa de São Paulo

VITÓRIA – ES
2018

AGRADECIMENTOS

Não há como não iniciar meus agradecimentos pela minha esposa Lilian e minha filha Diva, de apenas dois anos. No início, a primeira foi forte e perspicaz, mesmo em nosso processo de amadurecimento em ter nossa primeira princesa entendendo meus momentos de ausência, nem sempre física. A segunda, de forma brilhante e até surpreendente, na medida do possível, respeitava o isolamento gerado por uma porta, ou nem isso, num apartamento de 65 metros quadrados, onde o “qué papai, qué papai” “buá, buá, buá” ecoava de forma ensurdecadora, mesmo num murmúrio contido. Ao fim da jornada, fomos agraciados com a gravidez da pequena Maya, que, como a irmã, insiste em ser apressada e coloca, mais uma vez, a mamãe em uma gestação com risco de trabalho de parto prematuro. Sim, certamente foi difícil para todos, mas vencemos, literalmente, juntos!

Em seguida, certamente, o Professor Ricardo, que aceitou me orientar com mais receio do que certeza, pois minha dedicação não seria exclusiva, pelo contrário, voando de um canto para o outro, tentando intercalar trabalho, viagens a trabalho e o mestrado, mas sempre com muita paciência e inspiração na hora de conter aqueles momentos – vou jogar tudo isso para o alto e seguir com minha vida assistencial! Só um professor nato é capaz de entender os momentos de angústia/estresse e te manter no caminho.

Agradeço imensamente à Julianne Soares, minha parceira de pesquisa.

Agradeço ainda à banca examinadora pela atenção dispendida, em especial ao Dr. Mauro Salles, por toda confiança e oportunidades oferecidas até agora.

Nada disso poderia ter ido à frente sem o apoio irrestrito da minha querida chefe e amiga Andrea Saliba, que muitas vezes aceitou o não cumprimento de minha carga horária, sabendo que aquilo seria utilizado em meu enriquecimento pessoal, científico e que, certamente, traria melhorias ao serviço. Devo-lhe um Gin, além da eterna admiração!

Por último e não menos importante, a Deus, que mesmo eu não sendo um legítimo praticante da religião, entende que há por trás disso uma crença real e sempre me oferece àquela Luz e Força nos momentos em que, por exemplo, o trabalho desaparece do computador, além de ser uma base para sustentar o que está nos parágrafos acima. Por isso, seu lugar é aqui no fim.

RESUMO

Diabetes mellitus (DM) é uma doença grave, progressiva e, muitas vezes, negligenciada. A infecção do pé diabético (IPD) é uma das principais e mais complexas complicações observadas em pacientes com DM. O objetivo deste estudo foi avaliar os impactos socioeconômicos do tratamento dos pacientes e descrever os microrganismos causadores das infecções do pé diabético em um serviço terciário de referência do Estado do Espírito Santo. Trata-se de uma coorte retrospectiva com base na análise de prontuários quanto a condutas específicas (amputações, terapia antimicrobiana) e custos quanto aos componentes: internação, material e medicamentos, antibioticoterapia, sala cirúrgica e procedimentos. Também foram avaliados qualidade de vida, retorno as atividades diárias e laborativas e aposentadoria. Os dados foram distribuídos de acordo com a classificação de PEDIS (*perfusion, extension, deep, infection, sensibility*) na admissão dos pacientes para permitir uma comparação entre aqueles pacientes classificados como PEDIS 2, 3 ou 4. Dos 46 pacientes arrolados no estudo, 24% foram classificados como PEDIS 2, 39% como PEDIS 3 e 37% como PEDIS 4. Foi observado um aumento de pelo menos seis vezes no custo do manejo dos pacientes classificados como 3 (R\$ 34.610,66) PEDIS 4 (R\$ 48.416,71) em relação àqueles classificados como PEDIS 2 (R\$ 5.361,94). Dentre os componentes avaliados, os gastos atribuídos ao componente “internação” de maior peso, com 52,2% do total, seguido por sala cirúrgica (20,3%) e materiais e medicamentos (13,9%). Há uma elevada taxa de amputações já na primeira internação, de 56%, sendo 61% delas menores. Vinte e dois pacientes foram reinternados, a maioria (63%) de forma precoce para cirurgia plástica, entretanto 31% retornaram ao hospital para sofrer amputações maiores. Após o tratamento cirúrgico, 15% foram aposentados e passaram a receber benefício do Governo. Segundo declaração dos próprios pacientes, 59% tornaram-se total ou parcialmente dependentes para a execução de atividades básicas diárias após amputação. Dessa forma podemos destacar um aumento no custo econômico e social na condução de casos mais graves (PEDIS 3 e 4) em relação àqueles menos complexo, como o PEDIS 2.

Palavras-chave: infecção do pé diabético; custos; PEDIS; tratamento.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a serious, progressive and often neglected disease. Diabetic foot infection (IPD) is one of the main and most complex complications observed in patients with DM. The objective of this study was to evaluate the socioeconomic impacts of the treatment of patients and to describe the microorganisms that cause diabetic foot infections in a tertiary referral service in the State of Espírito Santo. It is a retrospective cohort based on the analysis of medical records for specific procedures (amputations, antimicrobial therapy) and costs for the components: hospitalization, material and medication, antibiotic therapy, surgical room and procedures. Quality of life, return to daily and work activities and retirement were also evaluated. The data were distributed according to the PEDIS classification (perfusion, extension, deep, infection, sensibility) at the admission of patients to allow a comparison between those patients classified as PEDIS 2, 3 or 4. Of the 46 patients enrolled in the study, 24 % were classified as PEDIS 2, 39% as PEDIS 3 and 37% as PEDIS 4. An increase of at least six times in the cost of managing patients classified as 3 (R\$ 34,610.66) PEDIS 4 (R\$ 48,416.71) in relation to those classified as PEDIS 2 (R\$ 5,361.94). Among the components evaluated, the expenditures attributed to the "hospitalization" component with the greatest weight, with 52.2% of the total, followed by operating room (20.3%) and materials and medicines (13.9%). There is a high rate of amputations already in the first hospitalization, 56%, with 61% of them minor amputation. Twenty-two patients were readmitted, most (63%) of them precociously for plastic surgery, however 31% returned to the hospital to undergo larger amputations. After the surgical treatment, 15% were retired and started to receive benefit from the Government. According to the own patients' statement, 59% became totally or partially dependent for performing basic daily activities after amputation. In this way, we can highlight an increase in the economic and social cost of conducting more severe cases (PEDIS 3 and 4) in relation to those less complexes, such as PEDIS 2.

Key-words: diabetic foot infection; costs; PEDIS; treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Foto de palmilha adaptada para área de úlcera para uma redistribuição de carga.....	16
Figura 2. Fatores contribuintes para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2.....	17
Figura 3. Perspectiva de aumento da prevalência do diabetes mellitus tipo 2 no mundo. Sequência numérica nos quadros da parte superior para a inferior: 2010, 2030 e percentual de aumento.....	18
Figura 4. Evolução clínica e metabólica do diabetes mellitus tipo 2. Secreção de insulina versus resistência periférica à insulina associado a predisposição genética e fatores ambientais.....	19
Figura 5. Fisiopatologia da formação da úlcera neuropática nos pés em pacientes diabéticos.....	22
Figura 6. Relação do biofilme com a úlcera neuropática. A presença de tecidos desvitalizados cobrindo a úlcera (azul) associados a bactérias e matriz extracelular relacionada ao biofilme (verde) altera o microambiente local impedindo o processo fisiológico de cicatrização (laranja), favorecendo a perpetuação da úlcera.....	24
Figura 7. Mudança no perfil das internações de pacientes com diabetes mellitus ao longo dos anos.....	25
Figura 8. Alteração biomecânica dos pés com neuropatia e deslocamento das áreas de pressão para proeminências ósseas.....	29
Figura 9. Evolução das recorrências ao longo dos anos em pacientes com síndrome do pé diabético	30
Figura 10. Custo médio do manejo dos pacientes segundo a classificação PEDIS.....	40
Figura 11. Tratamento cirúrgico adotado versus os custos gerados	41

Figura 12. Relação entre a necessidade de permanência na terapia intensiva (Sim ou Não) e o aumento no custo.....	42
Figura 13. Relação das indicações de tratamentos cirúrgicos dos 46 pacientes e a classificação PEDIS	43
Figura 14. Pacientes (N = 25), distribuídos segundo a classificação PEDIS, encaminhados ao Hospital Estadual Central já em uso de antimicrobianos	45
Figura 15. Microrganismos isolados nas culturas dos pacientes com infecção do pé diabético.....	47
Figura 16. Perfil dos pacientes quanto ao retorno das atividades laborativas	48
Figura 17. Percepção dos pacientes em relação a realização das atividades básicas diárias após o tratamento cirúrgico	49
Figura 18. Paciente submetido a amputação menor sem qualquer tipo de proteção no pé esquerdo no retorno ambulatorial. Além disso, calçado inadequado no pé direito.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação de PEDIS (<i>perfusion, extent/size, depth, infection and sensation</i>) para úlceras neuropáticas.....	27
Tabela 2. Características clínicas e demográficas dos pacientes deste estudo.....	38
Tabela 3. Resumo dos valores médios discriminados para cada um dos componentes da internação analisados (em R\$).....	39
Tabela 4. Comparação entre os custos médios do manejo hospitalar e ambulatorial dos pacientes com úlceras neuropáticas infectadas.....	40
Tabela 5. Procedimentos realizados na reinternação dos pacientes. Precoce: até 30 dias; tardia: mais de 30 dias.....	44
Tabela 6. Esquemas antimicrobianos utilizados antes da internação no Hospital Estadual Central.....	45
Tabela 7. Número de esquemas antimicrobianos utilizados durante a internação.....	46

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIH – Autorização de Internação Hospitalar

bpm – Batimentos por minuto

cel – Células

DAC – Doença arterial coronariana

DAOP – Doença Arterial Oclusiva Periférica

DAP – Doença arterial oclusiva periférica

DM – Diabetes mellitus

DM1 – Diabetes mellitus tipo 1

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

ES – Espírito Santo

EUA – Estados Unidos da América

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HEC – Hospital Estadual Central

IC – Intervalo de confiança

ICC – Insuficiência Cardíaca

INSS – Instituto Nacional de Seguridade Social

IPD – Infecção do pé diabético

ipm – Incursões por minuto

IRC – Insuficiência renal crônica

ITB – Índice tornozelo braquial

log – Logaritmo

Mat e Med – Materiais e Medicamentos

MBSQR - *Multidimensional Body-Self Relation Questionnaire*

mm³ – Milímetro cúbico

mmHg – Milímetro de mercúrio

MRSA – *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

Não-DM – Não diabéticos

OPAT - *Outpatient antibiotic therapy* – antibioticoterapia parenteral ambulatorial

OR – *Odds ratio*

OSS – Organização Social de Saúde

PEDIS - *Perfusion, extent/size, depth, infection and sensation*

R\$ - Reais

SCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar

SESA-ES – Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo

SUS – Sistema Único de Saúde

TAS – Pressão sistólica em tornozelo

TCE-ES – Tribunal de Contas do Estado do Espírito Santo

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TcpO₂ – Pressão transcutânea tecidual de oxigênio

UFES – Universidade Federal do Espírito Santo

US\$ - Dólar americano

UTI – Unidade de terapia intensiva

VO – Via oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	15
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	17
3 OBJETIVOS.....	31
3.1 OBJETIVO GERAL.....	31
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	32
4.1 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO.....	31
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	32
4.3 DEFINIÇÃO DE INFECÇÃO DO PÉ DIABÉTICO.....	33
4.4 DESENHO DO ESTUDO.....	33
4.5 DADOS DA INTERNAÇÃO.....	33
4.6 DADOS DE QUALIDADE DE VIDA E BENEFÍCIOS SOCIAIS.....	33
4.7 DADOS MICROBIOLÓGICOS.....	33
4.8 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS ANALISADAS.....	34
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	36
4.10 ASPECTOS ÉTICOS E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	36
5 RESULTADOS.....	37
5.1 GERAIS.....	37
5.2 CUSTOS.....	39
5.3 TRATAMENTO CIRÚRGICO.....	42
5.4 REINTERNAÇÕES.....	43
5.5 TERAPIA ANTIMICROBIANA.....	45
5.6 PERFIL MICROBIOLÓGICO.....	47
5.7 DESFECHO, QUALIDADE DE VIDA E SEGURIDADE SOCIAL.....	48
6 DISCUSSÃO.....	50
7 CONCLUSÕES.....	60

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
9 ANEXOS.....	70
9.1 ANEXO 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	70
9.2 ANEXO 2. Descrição dos valores gastos por paciente	73

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica com grande importância no cenário mundial por sua crescente prevalência. A íntima relação com o estilo de vida e alimentação acompanha as novas tendências mundiais de obesidade, sedentarismo e estresse. A progressão da doença, tratada de forma inadequada, pode causar lesões e disfunções, progressivamente, em diversos órgãos e tecidos dando ao DM e suas complicações um status de “bomba relógio” no contexto da saúde pública.

A neuroartropatia dos membros inferiores é uma importante complicação relacionada ao DM. As alterações osteomusculares e modificação estrutural do pé são os pilares no desenvolvimento das úlceras neuropáticas. Uma vez infectadas, estas lesões desencadeiam uma série de eventos que podem culminar com a amputação, gerando um alto impacto psicológico, social e econômico.

Publicações nacionais e internacionais guiam o tratamento clínico e cirúrgico. Entretanto, o que é visto em centros terciários é uma possível consequência na falha da aplicação destes guias nos cuidados primários e secundários. Somado a isso, existe a negligência dos pacientes em relação à gravidade da própria doença.

Os cuidados primários com as lesões iniciais, geralmente, envolvem medidas de alta eficácia e baixa tecnologia, habitualmente com menor custo (Figura 1), sendo possível controlar o DM e, com isso, a evolução das lesões orgânicas. Aos centros secundários cabe ser referência à atenção primária para conduzir casos mais complexos e de maior gravidade. As atenções terciárias e quaternárias são responsáveis pela abordagem dos pacientes com necessidade de procedimentos de alta complexidade e custo, como revascularizações ou correção ortopédica das deformidades osteomusculares.

Há, de um modo geral, falta de dados locais e nacionais que suportem uma visão mais ampla sobre o “tamanho” do dano gerado pela utilização exagerada de centros terciários para tratamentos tardio, complexos, caros e agressivos.



Figura 1. Foto de palmilha adaptada para área de úlcera para uma redistribuição de carga.

Sendo o DM e suas complicações um problema de saúde pública com prevalência crescente, é fundamental construir dados microbiológicos e clínicos, como habitualmente a literatura médica vem realizando. Entretanto, mais do que isso, gerar dados financeiros que ressaltem possíveis pontos de otimização de custos, como garantir uma condução mais adequada na atenção primária, evitando a progressão da doença e uma excessiva demanda de centros terciários. Ou mesmo que, uma vez em centros terciários, sejam realizados tratamentos mais efetivos para manter a viabilidade do membro inferior, evitando amputações e, consequentemente, aumento de custos financeiros. Além disso, e certamente mais relevante, tratamentos agressivos como as amputações geram um impacto social incalculável, mas que pode ser mensurado quando levada em consideração a qualidade de vida pós-tratamento. Foi sob esta ótica que o presente trabalho foi desenvolvido, objetivando gerar dados que importam à comunidade médica do ponto de vista clínico-epidemiológico, mas também de fornecer subsídios, mesmo que locais, aos sistemas de saúde do ponto de vista social e econômico.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome endócrino-metabólica caracterizada por um estado de hiperglicemia crônica resultante de alterações na secreção de insulina pelo pâncreas e/ou sua ação nos tecidos periféricos. A base fisiopatológica da doença é complexa, mas pode ser resumida em duas formas principais: a destruição autoimune das células *beta* pancreáticas, com consequente deficiência total na produção de insulina, vista no DM tipo 1 (DM1) ou a redução da afinidade de receptores periféricos de insulina à ação deste hormônio, como ocorre no DM tipo 2 (DM2) (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015). O DM2 tem causas multifatoriais e relacionadas a fatores genéticos e sociais (estilo de vida). As principais variáveis são: hipercolesterolemia, sedentarismo, hipertensão arterial, tabagismo, sobrepeso e dieta rica em gordura (Figura 2) (NING, 2015).

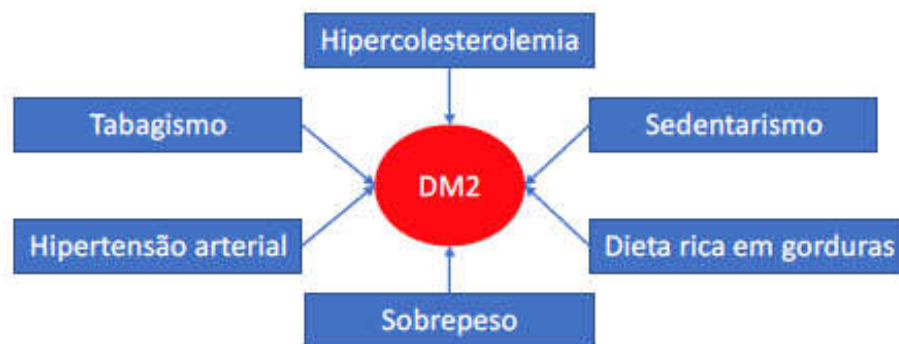


Figura 2. Fatores contribuintes para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2. Adaptado de NING, 2015.

Do ponto de vista epidemiológico, o DM1 é mais prevalente em crianças e jovens e o DM2 na população adulta. Atualmente, a doença acomete, aproximadamente, 173 milhões de pessoas com uma perspectiva de mais de 300 milhões de diabéticos até 2030 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014).

Dados nacionais da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) mostram que nos últimos 10 anos a prevalência de diabetes “auto referida” na população acima de 18 anos aumentou de

5,5% para 8,9%, entre 2006 e 2016 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014). Essa prevalência varia de acordo com a faixa etária: 21,6% dos brasileiros com mais de 65 anos referiram ter a doença, um índice bem maior do que entre 18 e 24 anos, com apenas 0,6%. Entre as regiões do país, a capital com o maior número de pessoas vivendo com diabetes foi o Rio de Janeiro, com 14% de doença “auto referida”. Vitória apresentou prevalência de 9,7% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). A estimativa de aumento da prevalência no Brasil é de 65% nos próximos 20 anos (Figura 3) (CHEN; MAGLIANO; ZIMMET, 2012).

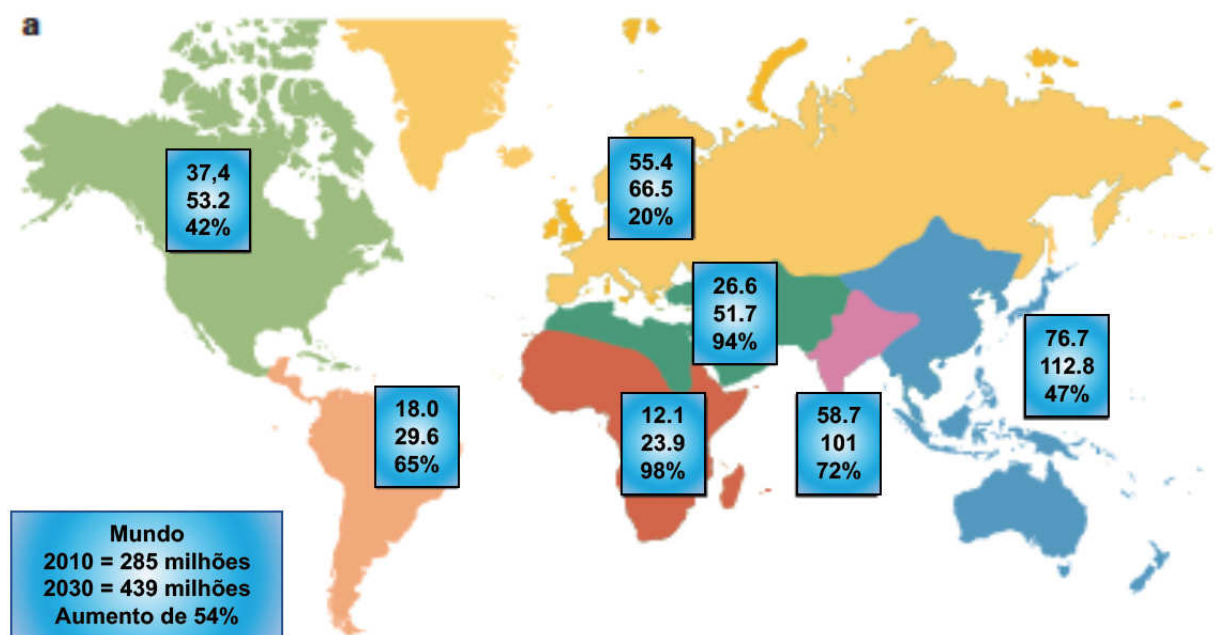


Figura 3. Perspectiva de aumento da prevalência do diabetes mellitus tipo 2 no mundo. Sequência numérica nos quadros da parte superior para a inferior: 2010, 2030 e percentual de aumento. Adaptado de CHEN; MAGLIANO; ZIMMET, 2012.

A apresentação clínica do DM correlaciona-se com sua fisiopatologia. No DM1, com a destruição autoimune das células beta no pâncreas há uma drástica redução na produção de insulina, com rápida elevação nos níveis glicêmicos sem possibilidade de ação de mecanismos compensatórios, levando a quadros graves como a cetoacidose diabética (FORD et al., 2013). Nos pacientes com DM2 há produção basal de insulina. Entretanto, a interação hormônio-receptor nos tecidos periféricos está prejudicada, dificultando o transporte da glicose sérica para o meio intracelular, com elevações graduais e persistentes da glicemia. Esse acúmulo de glicose

contribui com um aumento da osmolaridade plasmática e sintomas inespecíficos, como: poliúria, polidipsia e polifagia. Ao longo do tempo, caso a resistência periférica a insulina não seja controlada, há necessidade de produção cada vez maior do hormônio pelo pâncreas culminando com a falência (fadiga) de suas células beta. Em seguida, há uma queda mais acentuada nos níveis de insulina com um aumento significativo da glicemia (Figura 4). Nestes casos o paciente pode desenvolver: coma hiperosmolar não-cetótico ou mesmo a cetoacidose (FORD et al., 2013; WENG; HU, 2017).



Figura 4. Evolução clínica e metabólica do diabetes mellitus tipo 2. Secreção de insulina versus resistência periférica à insulina associado a predisposição genética e fatores ambientais. Adaptado de WENG; HU, 2017.

Apesar da gravidade dos quadros agudos, as complicações crônicas do DM relacionadas ao estado hiperglicêmico são as mais prevalentes e incluem: retinopatia (com perda progressiva da visão); nefropatia (com insuficiência renal crônica); cardiopatia (doença arterial coronariana); neuropatia autonômica e periférica (com risco de disautonomia e formação de úlceras, amputações); artropatia neuropática (articulações de Charcot) e doença arterial periférica (microangiopatia e déficit circulatório) (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; MASHANI, 2014; NATHAN, 1993).

A fragilidade do sistema único de saúde (SUS) contribui para que muitos descubram a doença de forma tardia, muitas vezes já com alguma complicação secundária instalada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014). Nos Estados Unidos da América (EUA), 23% das pessoas entre 65 e 70 anos apresentam resistência insulínica e quase 50% dos idosos norte-americanos ainda não sabem ter DM2 (RAJAGOPALAN, 2005).

Das complicações crônicas, a retinopatia é uma das mais importantes, pois ocorre em todas as formas da doença, sendo encontrada em 25 a 50% dos pacientes com DM1 e até 60% com DM2. Ela pode ser classificada como: proliferativa e não-proliferativa, sendo a primeira uma importante causa de cegueira em todo o mundo (NATHAN, 1993).

A nefropatia é outra complicação com alto impacto social e econômico nos pacientes com DM. Nos EUA, pelo menos 4.000 casos de doença renal terminal são atribuídos ao DM por ano. Recentemente, um estudo relacionou a nefropatia como um importante fator prognóstico de mortalidade nos pacientes com DM (TANCREDI et al., 2015). O risco de desenvolvimento de lesão renal é de 30% nos pacientes com DM1 e 20% naquelas com DM2. No Brasil, cerca de 2.467.812 pacientes com DM e hipertensão arterial sistêmica (HAS) foram cadastrados no HiperDia do Ministério da Saúde em 2004, 6,63% deles já com doença renal instalada (JUNIOR, 2004).

Os eventos cardiovasculares são responsáveis por 30% dos óbitos em pacientes com DM (infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral). Pelo estado pró-aterosclerótico, independente de qualquer outro fator, os pacientes com DM já são considerados de “alto risco” para doença arterial coronariana (THIRUVOIPATI; KIELHORN; ARMSTRONG, 2015).

A amputação está entre os piores desfechos nos pacientes com doença avançada. Mais de 80% das amputações de membros inferiores estão relacionadas a complicações do DM (HINGORANI et al., 2016). Além do impacto psicológico e social, há um aumento de quase duas vezes no custo do tratamento destes pacientes (UÇKAY et al., 2014). No Brasil, os poucos dados referentes a custos apontam internações variando entre R\$ 943,72 a R\$ 16.378,85, pela “tabela SUS”

(REZENDE et al., 2008). Outro ponto importante está no custo relacionado aos benefícios previdenciários e perda de mão-de-obra efetiva quando estas amputações ocorrem precocemente (MINISTÉRIO DA FAZENDA, 2015).

A neuropatia inicia-se com degeneração de fibras motoras mielinizadas do tipo $A\alpha$ com comprometimento motor (perda do tônus muscular). Em seguida, há um complexo comprometimento do sistema sensório, com degeneração de feixes mielinizados, finamente mielinizados e não mielinizados das fibras $A\alpha/\beta$, $A\delta$ e C, comprometendo a sensação vibratória, térmica e, principalmente, dolorosa. Neste momento o paciente com a síndrome do pé diabético está sujeito a sofrer traumas de diversas naturezas, sem que eles sejam percebidos pelo paciente (Figura 5). Por fim, há acometimento do sistema autonômico, comprometendo a fisiologia do sistema cardiovascular, gastrointestinal e geniturinário (VINIK et al., 2006).



Figura 5. Fisiopatologia da formação da úlcera neuropática nos pés em pacientes diabéticos. Adaptado de AMSTRONG; BOULTON (2017).

A doença arterial oclusiva periférica (DAOP) de grandes e pequenos vasos, apesar de menor importância no contexto de mortalidade, tem alto impacto na morbidade e está no centro da fisiopatologia das úlceras neuropáticas (OLIN et al., 2016). O estado inflamatório crônico, além do fator metabólico, induz a microangiopatia por dano endotelial com isquemia tecidual progressiva. Esta isquemia agrava o

componente inflamatório gerando trombos e espessamento da camada íntima dos vasos com interrupção progressiva do suprimento sanguíneo aos tecidos através dos vasos de pequeno e médio calibre (OLIN et al., 2016; THIRUVOIPATI; KIELHORN; ARMSTRONG, 2015). Quando não corrigida a tempo, a isquemia é responsável por boa parte das amputações (SOLOMON; VINIK, 2016). A prevalência da doença arterial periférica chega a 29% nos indivíduos com mais de 50 anos com DM (THIRUVOIPATI; KIELHORN; ARMSTRONG, 2015).

No processo de isquêmica, inicialmente há lesão microvascular e alteração de componentes vasomotores, como: óxido nítrico, prostaciclina, endotelina e tromboxano. A consequência disso é a perda do potencial de vasodilatação e tendência a microtrombose local (AAVIK et al., 2016; CARE, 2016; OLIN et al., 2016). A inflamação crônica e a alteração no metabolismo lipídico gera uma condição pró-aterosclerótica que contribui com a evolução dos fenômenos trombóticos, culminando com a oclusão de médios e grandes vasos, inclusive das artérias coronárias (BARRETT; BARSHEs, 2016).

As úlceras neuropáticas, geralmente, são colonizadas por bactérias, nem sempre patogênicas o suficiente para desencadear um processo infeccioso. Entretanto, estes agentes são responsáveis por manter um estado hiperinflamatório local através da formação do biofilme e produção de toxina (Figura 6) (DEMIDOVA-RICE; HAMBLIN; HERMAN, 2012; ZHAO et al., 2013). Do ponto de vista microbiológico, o processo infeccioso ocorre a partir do momento que um microrganismo patogênico, um grande inóculo bacteriano ou a deterioração imunológica do hospedeiro ocorrem, isoladamente ou de forma simultânea (BOULTON; KIRSNER; VILEIKYTE, 2004; CASQUEIRO; CASQUEIRO; ALVES, 2012; UÇKAY et al., 2016).

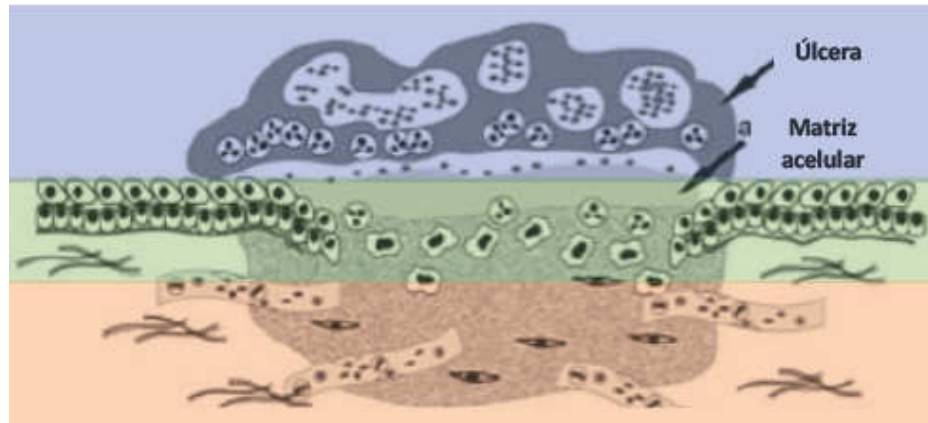


Figura 6. Relação do biofilme com a úlcera neuropática. A presença de tecidos desvitalizados cobrindo a úlcera (azul) associados a bactérias e a matriz extracelular relacionada ao biofilme (verde) altera o microambiente local impedindo o processo fisiológico de cicatrização (laranja), favorecendo a perpetuação da úlcera. Fonte: ZHAO et al., 2013.

As complicações infecciosas acometem até 25% dos pacientes com DM durante a vida. Quatro a sete por cento deles serão tratados em algum centro de referência. As infecções nos membros inferiores são as de maior prevalência e risco de internação, chegando a ser 10 vezes maior em relação à úlceras em não-DM (Figura 7) (UÇKAY et al., 2014) (JOHNSON; DREW; MAY, 2013). Na era pré-antibiótica, estimavam-se taxas de amputação de até 70% (LIPSKY, 2016).

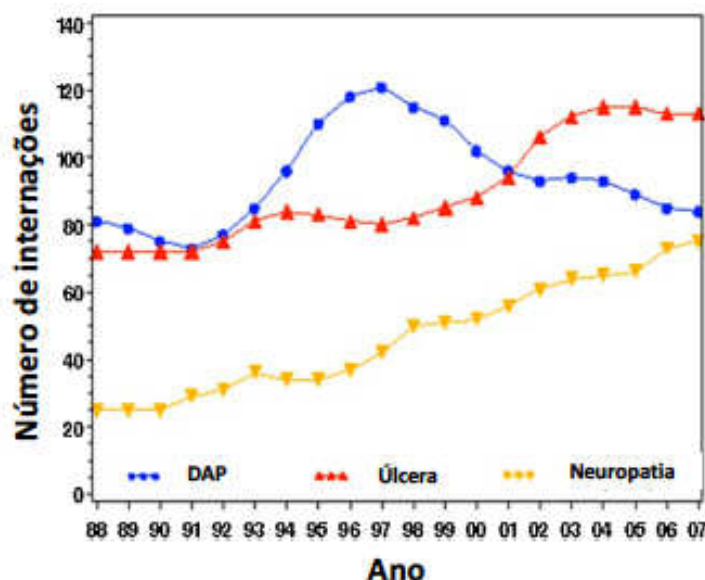


Figura 7. Mudança no perfil das internações de pacientes com diabetes mellitus ao longo dos anos (DAP – doença arterial periférica). Adaptado de UÇKAY et al. (2015).

Entender o papel do biofilme, principalmente nas lesões crônicas, é crucial no manejo destes pacientes, pois ele está presente em 60 a 100% dos casos (OMAR et al., 2017; RAHIM et al., 2017). Trata-se de uma estrutura organizada e envolta por uma matriz extracelular capaz de resistir à ação da imunidade, dos antimicrobianos e a maioria dos agentes tópicos (NADELL; DRESCHER; FOSTER, 2016; SUN et al., 2013). O manejo adequado, geralmente, requer a combinação de uma ou mais abordagens cirúrgicas associadas a uma antibioticoterapia adequada do ponto de vista de espectro, penetração tecidual e estabilidade frente ao inóculo e ao biofilme. De forma adjuvante é possível instituir terapias tópicas adjuvantes que dificultam a reorganização desta estrutura (PERCIVAL; MCCARTY; LIPSKY, 2015; RAHIM et al., 2017; TSOURDI et al., 2013). Além do biofilme, toxinas e mecanismos de evasão são outros exemplos de sustentação das lesões infectadas (DUNYACH-REMY et al., 2016).

Bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase-negativo, *Streptococcus* beta-hemolíticos e bacilos Gram-negativos (VAN ASTEN et al., 2015) são os principais responsáveis pelas infecções em úlceras neuropáticas. Dados nacionais apontam *S. aureus* (34,2%) e espécies de bacilos Gram-negativos,

como *Proteus* spp. (22%) e *Escherichia coli* (12,3%) sendo agentes importantes das infecções em úlceras neuropáticas (OHKI et al., 2010).

Clinicamente, as infecções do pé diabético tem um espectro variado: com lesões ulceradas e não infectadas até infecções profundas com intenso acometimento sistêmico (GARIANI; UÇKAY; LIPSKY, 2014). Além do tamanho e aspecto das úlceras e tecidos vizinhos, há um componente neurovascular que deve ser considerado. Algumas classificações são utilizadas para harmonizar as condutas clínicas e cirúrgicas (UÇKAY et al., 2015). Uma das mais utilizadas atualmente é a classificação PEDIS (LIPSKY et al., 2012), como demonstrado na Tabela 1.

Há, de certa forma, uma relação entre a apresentação clínica e fisiopatologia das lesões com a distribuição destes patógenos. Levando em conta a classificação PEDIS (*perfusion, extent/size, depth, infection and sensation*), naqueles classificados como PEDIS 2, as bactérias Gram-positivas, principalmente, *S. aureus* e *Streptococcus* spp., são os agentes prevalentes. Nos classificados como PEDIS 3, além do perfil anterior, há um acréscimo de enterobactérias. Já naqueles com infecções graves e/ou associadas a gangrena, *Pseudomonas aeruginosa* torna-se um outro patógeno importante (UÇKAY et al., 2014). Dados de um centro de referência brasileiro mostra que há também uma variação quando compara-se úlceras de estase venosa com as úlceras neuropáticas do paciente com DM. No primeiro caso, Gram-negativos, principalmente, *P. aeruginosa* são destaque, enquanto no segundo caso há uma tendência a infecção polimicrobiana com destaque para *P. aeruginosa* e *S. aureus* (FERNANDES, 2007).

Inúmeros fatores podem contribuir para a presença de microrganismos multirresistentes nas úlceras de pacientes com infecção do pé diabético (IPD), dentre eles destacam-se a antibioticoterapia inapropriada, a natureza crônica da ferida e frequentes visitas hospitalares (LIPSKY, 2016; ROBINEAU; NGUYEN; SENNEVILLE, 2016a).

Tabela 1. Classificação PEDIS para úlceras neuropáticas infectadas. Fonte: LIPSKY et al., 2012.

Parâmetros	Classificação de PEDIS			
	1	2	3	4
	Não infectada	Infecção leve	Infecção moderada	Infecção grave
Característica e local de cuidado	Cuidados locais gerais e alívio de pressão	Cuidados locais gerais e alívio de pressão Pequenos debridamentos, tratamentos locais Eventualmente, tratamento sistêmico	Internação e tratamento sistêmico Grandes debridamentos, revascularização	Internação e tratamento sistêmico imediato Sepse Controle cirúrgico agressivo do foco
Perfusão	Sem DAP Pulsos periféricos palpáveis ITB= 0,9 a 1,1 TcpO ₂ > 60mmHg	Com DAP Sem isquemia crítica ITB <,09 TAS tornozelo >50mmHg TcpO ₂ = 30 e 60 mmHg	Isquemia crítica TAS tornozelo <50 mmHg TcpO ₂ <30 mmHg	Qualquer isquemia
Extensão	Até 2 cm	2 a 5 cm	> 5 cm	Qualquer extensão
Profundidade	Superficial, atinge a derme	Chega a estruturas subcutâneas, mas não as mais profundas (fáscia, músculo)	Atinge tecidos mais profundos como osso, músculo, fáscia Maior que 2cm, linfangite, abscesso, fascíte, gangrenas, tendão	Qualquer profundidade
Infecção	Sem infecção	Eritema de até 2 cm		Dois ou mais sinais sistêmicos de infecção* e qualquer característica de lesão
Sensibilidade	Manutenção da sensibilidade vibratória ou a pressão	Perda de sensibilidade vibratória ou a pressão	Indiferente**	Indiferente**

ITB - Índice tornozelo-braquial; DAP: doença arterial periférica.

*Temperatura axilar >38,0°C ou < 36,0°C; Frequência cardíaca >90 bpm; Frequência respiratória > 20 ipm; Leucócitos < 4.000 cel/mm³ ou > 12.000 cel/mm³, ou > 10% de bastões.

** Independente das alterações encontradas nestes itens, o paciente poderá ser classificado como PEDIS 4.

Uma vez realizada a classificação, é possível determinar a urgência do início do tratamento, onde esse deve ser realizado (hospital ou ambulatório), necessidade e urgência do tratamento cirúrgico, espectro do tratamento antimicrobiano e a via de administração da droga (LIPSKY, 2016).

Geralmente, baseado na classificação de PEDIS, as IPD leves a moderadas são de etiologia monomicrobiana. Entretanto, em casos graves, principalmente naqueles classificados como PEDIS 4 e quando há necrose tecidual, as infecções tendem a ser polimicrobiana, inclusive com a presença de bactérias anaeróbicas, além das já citadas anteriormente (VAN ASTEN et al., 2015).

A antibioticoterapia tem um papel fundamental nas IPD, principalmente naquelas mais graves (LIPSKY, 2014). Os guias terapêuticos disponíveis levam em consideração dados epidemiológicos regionais, mas devem ser avaliados com parcimônia, pois há uma realidade microbiológica particular de cada instituição (LIMA et al., 2010, 2011).

O tratamento cirúrgico tem como objetivos: identificar o agente infeccioso, reduzir o inóculo bacteriano e o biofilme, a correção da biomecânica e a vascularização dos membros afetados (ALLAHABADI et al., 2016; FUJII; TERASHI; YOKONO, 2016; LIPSKY, 2014). Como etapas de um procedimento cirúrgico eficiente podemos citar: o debridamento apropriado com remoção de todos os tecidos inviáveis e infectados, regularização das áreas de pressão (Figura 8), e o restabelecimento do fluxo sanguíneo. O tratamento cirúrgico adequado tem impacto direto no tempo de tratamento antimicrobiano e na prevenção das recidivas (PARK; ANAND, 2015).

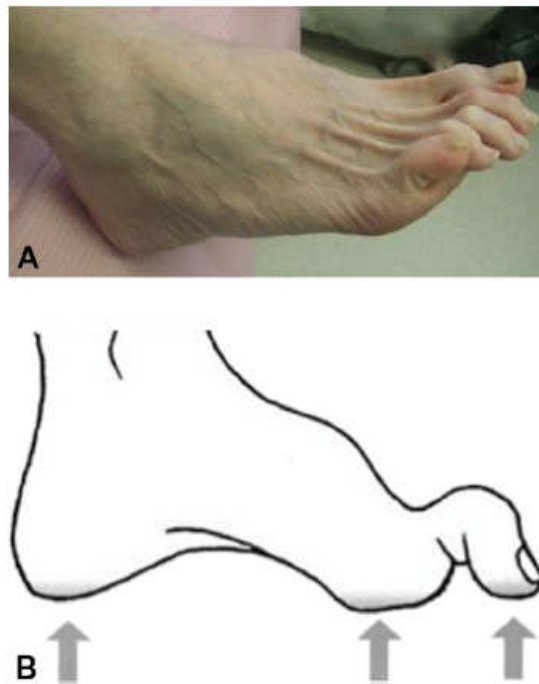


Figura 8. Alteração biomecânica dos pés com neuropatia e deslocamento das áreas de pressão para proeminências ósseas. Adaptado de ALAVI et al., 2014.

A amputação é um dos possíveis tratamentos cirúrgicos, geralmente reservado a casos muito graves e sem outras possibilidades terapêuticas (HOFFSTAD et al., 2015; PICKWELL et al., 2015). Além de perda funcional, elas estão diretamente relacionadas com a mortalidade, chegando a 70% em 5 anos após uma amputação (ARMSTRONG, BOULTON, 2017). Alguns fatores estão relacionados a um aumento desse risco: infecção por Gram-negativos multirresistentes, extensão do edema, presença de exsudato intenso, proteína C reativa elevada, febre e rastreio clínico de osteomielite (*probe-to-bone*) positivo e recorrência da úlcera (ARMSTRONG, BOULTON, 2017; PICKWELL et al., 2015; ROBINEAU; NGUYEN; SENNEVILLE, 2016b).

Um fator de risco independente para as amputações são as apresentações clínicas mais graves, como o PEDIS 4. Por outro lado, intervenção cirúrgica precoce, controle glicêmico rigoroso e cuidados intensivos com os pés parecem reduzir o risco das amputações relacionadas ao diabetes mellitus (SALAHUDDIN et al., 2013).

A taxa de recorrência das úlceras neuropáticas em pacientes com DM2 chega a 80% em 10 anos (Figura 9) e os principais fatores associados são: perda da sensibilidade vibratória, lesão pré-ulcerativa e doença arterial periférica (ARMSTRONG; BOULTON, 2017).

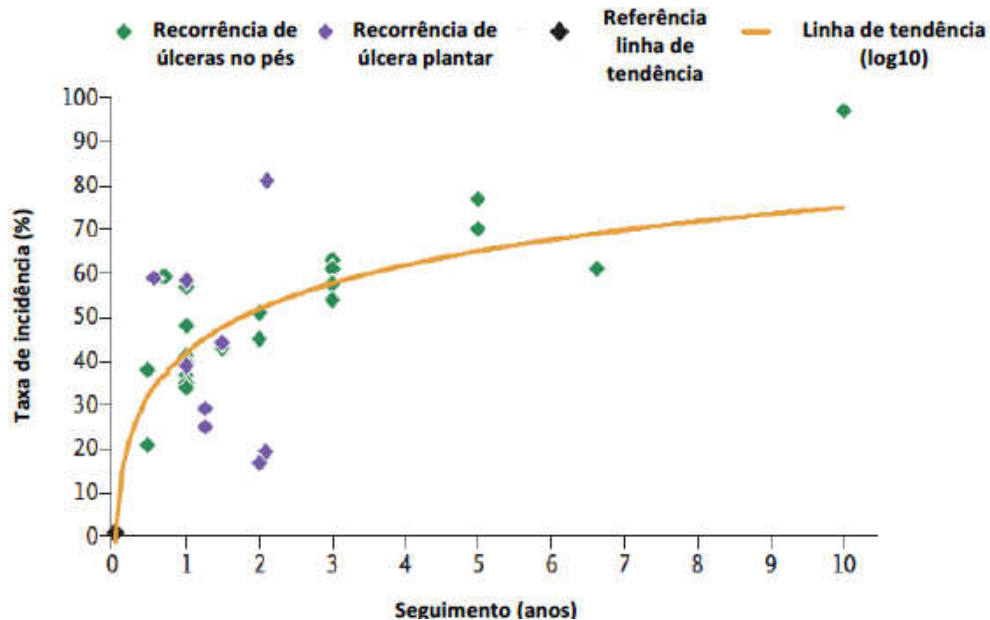


Figura 9. Evolução das recorrências ao longo dos anos em pacientes com síndrome do pé diabético. Adaptado de ARMSTRONG; BOLTON (2017).

A prevenção das lesões e o tratamento rigoroso das alterações metabólicas relacionadas ao diabetes por uma equipe multiprofissional ainda são as melhores estratégias na prevenção das complicações infecciosas e degenerativas relacionadas à doença (ARMSTRONG et al., 2013; BOWLING; RASHID; BOULTON, 2015).

Levando em conta a mortalidade global, os pacientes com DM têm chance de evoluir a óbito até 2,3 vezes mais do que a população geral (não diabética), principalmente por causas cardiovasculares e, geralmente, atrelada a uma não adesão aos controles glicêmicos (KONG et al., 2013; TANCREDI et al., 2015). A identificação precoce dos pacientes com glicemia alterada e o tratamento intensivo e precoce dos pacientes com lesões nos órgãos alvo ainda são as medidas mais custo-efetivas (HARCOURT; PENFOLD; FORBES, 2013; HOFFSTAD et al., 2015; WENG; HU, 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar os impactos socioeconômicos do tratamento dos pacientes e descrever os microrganismos causadores das infecções do pé diabético em um serviço terciário de referência do Estado do Espírito Santo.

3.2 Específicos

- Comparar o custo total do manejo dos pacientes com úlceras classificadas como PEDIS 2 em relação às classificadas como PEDIS 3 e 4;
- Analisar os componentes de custos relacionados ao manejo ambulatorial e intra-hospitalar dos pacientes;
- Determinar as principais estratégias cirúrgicas adotadas e os motivos das reinternações precoce e tardia;
- Descrever os principais esquemas antimicrobianos utilizados;
- Avaliar a qualidade de vida e retorno às atividades diárias dos pacientes após o tratamento e a concessão de benefícios sociais;

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local e período do estudo

O Hospital Estadual Central Dr. Benício Tavares Pereira (HEC) está localizado na cidade de Vitória – ES, é um serviço referenciado, terciário, com 125 leitos para atender as especialidades de acidente vascular cerebral (AVC), cirurgia vascular, cirurgia ortopédica e neurocirurgia. É um serviço público gerido por uma organização social de saúde (OSS).

Os pacientes são encaminhados ao hospital após um cadastro em uma central estadual de regulação de leitos, que direciona os pacientes segundo perfil do serviço.

O presente estudo foi realizado no período de dois anos, entre agosto de 2016 a agosto de 2018.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos neste estudo todos os pacientes encaminhados ao Hospital Estadual Central com diagnóstico de IPD ou aqueles que já são acompanhados no serviço ambulatorial.

Foram excluídos todos os pacientes:

- com idade inferior a 18 anos;
- encaminhados ao hospital com diagnóstico de infecção do pé diabético, mas que a equipe local atribuiu um outro diagnóstico na evolução;
- submetidos a algum tratamento cirúrgico no hospital de origem;
- que não estavam de acordo com o consentimento livre e esclarecido ou, a qualquer momento, se recusaram a permanecer no estudo.

4.3 Definição de infecção do pé diabético (IPD)

São infecções de pele e tecidos moles ou do tecido ósseo localizados abaixo dos maléolos em pacientes com diabetes mellitus.

4.4 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo do tipo coorte retrospectivo, onde foram realizadas análises de prontuários e aplicação de questionário produzido pelos próprios pesquisadores.

Após os pacientes serem encaminhados ao HEC já com um diagnóstico preestabelecido, o pesquisador avaliou cada caso segundo os critérios de inclusão e exclusão. Se o paciente fosse incluído no estudo, o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) era lido para ele e seu acompanhante, que poderiam levar e ficar com o termo para uma análise. Caso os termos fossem aceitos, o paciente entrava como um sujeito da pesquisa. Essa busca de novos casos era feita diariamente pelo próprio pesquisador através da análise do censo de internação da unidade.

4.5 Dados da internação

Após serem arrolados no estudo, os dados dos pacientes eram coletados do sistema MV2000i utilizando seu registro de atendimento referente a internação atual. Estes dados foram tabulados em planilha Excel para posterior análise.

4.6 Dados de qualidade de vida e benefícios sociais

Após ser submetido aos tratamentos pertinentes, o paciente poderia receber alta, ser transferido de serviço ou ir a óbito. Exceto neste último caso, o paciente recebia orientação de retorno ao ambulatório de cirurgia vascular e infectologia, onde era aplicado o questionário de qualidade de vida e benefícios sociais.

4.7 Dados microbiológicos

As amostras biológicas foram coletadas no ambiente de centro cirúrgico com técnica asséptica. Geralmente, são coletados, pelo menos, três amostras diferentes de fragmento de tecido após realizado debridamento dos tecidos desvitalizados. As amostras foram armazenadas em frasco com 1 a 2 mL de solução fisiológica

(0,9%p/v) estéril e encaminhadas, imediatamente, ao laboratório de microbiologia, localizado ao lado do centro cirúrgico.

A identificação microbiológica foi realizada por métodos bioquímicos segundo o “*Manual of Clinical Microbiology*” e o perfil de sensibilidade pela metodologia de difusão a partir do disco, conforme o *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI M100, 2017)

4.8 Definições gerais das variáveis analisadas

- Idade cronológica;
- Sexo (masculino ou feminino);
- Doença renal aguda, crônica agudizada ou crônica dialítica, conforme determinado pela equipe de nefrologia ou antecedentes patológicos do paciente;
- Doença cardíaca conforme determinado pela equipe de cardiologia ou antecedentes patológicos;
- Tempo de internação total, em dias, a partir da emissão da autorização de internação hospitalar (AIH);
- Classificação de PEDIS realizada por observador único, sendo esse o infectologista do Serviço de Controle de Infecção hospitalar (SCIH);
- Debridamento: procedimentos onde há perda parcial de tecidos desvitalizados sem perda de segmentos dos membros inferiores;
- Amputações menores: realizadas abaixo dos maléolos;
- Amputações maiores: realizadas acima dos maléolos;
- Tratamento antimicrobiano: foram avaliadas as terapias empíricas que o paciente era encaminhado ao HEC, a terapia empírica realizada na internação do paciente e os esquemas subsequentes de terapia definitiva baseada em culturas. Foram considerados até 3 ajustes de tratamento;
- Esquemas de desospitalização: terapia oral (VO) ou terapia parenteral (IM ou IV) representados pela sigla OPAT (*outpatient antibiotic therapy*);
- Tempo de tratamento, em dias;

- Desfechos:
 - Alta hospitalar com cura ou em tratamento;
 - Óbito relacionado ao processo infeccioso ou decorrente de alguma complicação diretamente relacionada ao tratamento;
 - Reinternação precoce: até 30 dias da alta hospitalar;
 - Reinternação tardia: até 90 dias da alta hospitalar;
 - Abandono: mais de 90 dias ou três consultas sem comparecer ao serviço ambulatorial ou alta hospitalar a pedido do paciente;
- Motivos da reinternação:
 - Cirurgia plástica;
 - Debridamento;
 - Amputação menor;
 - Amputação maior;
 - Revascularização;
- Internação em terapia intensiva: permanência maior ou igual há 24 horas;
- Retorno às atividades laborativas: as informações foram fornecidas pelo paciente, sendo possíveis as respostas “sim” e “não”;
- Benefício da previdência social: informações coletadas com o paciente com respostas possíveis: “sim” ou “não”. Os pacientes já aposentados foram incluídos na análise como “aposentado”;
- Atividades básicas: informação fornecida pelo próprio paciente às perguntas referentes às atividades do dia-a-dia (locomoção, alimentação, lazer):
 - Totalmente independente – realiza todas as atividades sem auxílio de acompanhante;
 - Parcialmente independente – realiza algumas atividades menos complexas sem auxílio, mas naquelas que julga de maior complexidade necessita de auxílio;
 - Totalmente dependente – para todas as atividades, simples ou complexas, há necessidade de auxílio ou cuidador;
- Necessidade de revascularização: dados coletados do prontuário do paciente conforme indicação da equipe de cirurgia vascular:
 - Não realizada;

- Endovascular;
- Aberta;

Os custos hospitalares foram fornecidos pelo Centro de Custos do hospital que é auditado pelo Tribunal de Contas do Estado (TCE-ES). Foram levados em consideração os seguintes pontos:

- Internação: hotelaria, honorários da equipe de saúde, higienização, gastos fixos (água, energia, lixo);
- Materiais e medicamentos: todos os insumos nos cuidados do paciente (soluções fisiológicas, agulhas, seringas, equipo, gaze, dentre outras), exceto antibióticos, que foram analisados separadamente;
- Procedimentos (Fisioterapia) e exames laboratoriais;
- Sala cirúrgica, incluindo o valor do procedimento.

Custos referentes a exames de imagem fazem parte de um pacote contratualizado com a empresa terceirizada.

4.9 Análise estatística

Para descrição dos resultados encontrados na análise dos prontuários, as variáveis quantitativas foram expressas em média e desvio-padrão enquanto as variáveis qualitativas foram expressas em porcentagem. Para avaliar a diferença nos gastos com o tratamento entre os diferentes graus da classificação PEDIS foi aplicado o Teste T. Para as análises foi utilizado o programa estatístico BioEstat 5.3 e considerados significativos valores onde $P < 0,05$.

4.10 Aspectos éticos e critérios de inclusão e exclusão

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFES (Anexo 1).

5 RESULTADOS

5.1 Gerais

Dos 46 pacientes do estudo, 58,7% foram do sexo masculino. A média da idade foi de 64 anos, 60,8% eram portadores de doença cardíaca e uma considerável parcela (43,5%) apresentava doença renal crônica (Tabela 2).

Em relação à classificação PEDIS, houve um predomínio dos graus 3 e 4, com 39% (18 pacientes) e 37% (17 pacientes), respectivamente.

O tempo de hospitalização dos pacientes classificados como PEDIS 3 e 4 foi significativamente mais elevado ($p < 0,05$) que o tempo de internação dos pacientes classificados como PEDIS 2, sendo, aproximadamente, cinco vezes maior (Tabela 2).

Tabela 2. Características clínicas e demográficas dos pacientes deste estudo.

Parâmetros	PEDIS 2 (N=11)	PEDIS 3 (N=18)	PEDIS 4 (N=17)	Total (N=46)
Dados demográficos				
Idade (anos), \pm SD*	64.4 \pm 8.8	65.3 \pm 11.9	62 \pm 11.0	63.9 \pm 10.8
Gênero				
Masculino	5 (45.5%)	9 (50.0%)	13 (76.5%)	27 (58.7%)
Feminino	6 (54.5%)	9 (50.0%)	4 (23.5%)	19 (41.3%)
Comorbidades associadas ao diabetes mellitus				
Insuficiência cardíaca	6 (54.5%)	6 (33.3%)	4 (23.5%)	16 (34.7%)
Doença arterial coronariana	1 (9.1%)	5 (27.7%)	6 (35.3%)	12 (26.1%)
Insuficiência renal crônica	7 (63.6%)	9 (50.0%)	4 (23.5%)	20 (43.5%)
Tempo de hospitalização				
Média (dias) total, \pm SD*	6 \pm 7.6	27.9 \pm 14.3	32.2 \pm 20.5	24.2 \pm 18.7
Unidade de terapia intensiva				
Sim	0 (0.0%)	8 (44.4%)	6 (35.3%)	14 (30.4%)
Não	11 (100%)	10 (55.5%)	11 (64.7%)	32 (69.6%)

*Desvio-padrão

5.2 Custos

Os valores referentes aos custos detalhados de cada um dos pacientes estão expostos no Anexo 2.

A Tabela 3 resume os principais achados em relação aos custos identificados durante o manejo intra-hospitalar dos pacientes. É possível destacar entre os custos médios que o componente “internação” tem o maior peso no custo final, respondendo por 52,2% do total, enquanto que os antimicrobianos representam 7,7% dos gastos.

Foi encontrada uma relação direta entre a classificação de PEDIS e os custos. Os valores do tratamento dos pacientes classificados como PEDIS 3 e PEDIS 4 foram, aproximadamente, 6,5 (545%) e 9 (803%) vezes maiores do que aqueles classificados como PEDIS 2, respectivamente. Comparando àqueles classificados como PEDIS 3 em relação ao PEDIS 4, houve um acréscimo de 39,9% nos gastos (Tabela 3 e Figura 10). Em todos os casos essas diferenças foram significativas ($p < 0,05$).

Tabela 3. Resumo dos valores médios discriminados para cada um dos componentes da internação analisados (em R\$).

Componentes	Classificação PEDIS			
	Custo em R\$ (%)			
	PEDIS 2	PEDIS 3	PEDIS 4	Média geral
Internação	2.920,93 (54,5%)	16.112,12 (46,6%)	27.175,90 (56,1%)	52,2%
Procedimentos	358,15 (6,7%)	1.598,02 (4,6%)	3.307,93 (6,9%)	5,9%
Sala cirúrgica	1.621,31 (30,2%)	8.875,95 (25,6%)	7.603,62 (15,7%)	20,3%
Materiais e medicamentos	401,31 (7,5%)	5.820,73 (16,8%)	5.924,90 (12,2%)	13,9%
Antimicrobianos	60,24 (1,1%)	2.203,84 (6,4%)	4.404,36 (9,1%)	7,7%
Total	5.361,94 (100%)	34.610,66 (100%)	48.416,71 (100%)	100%

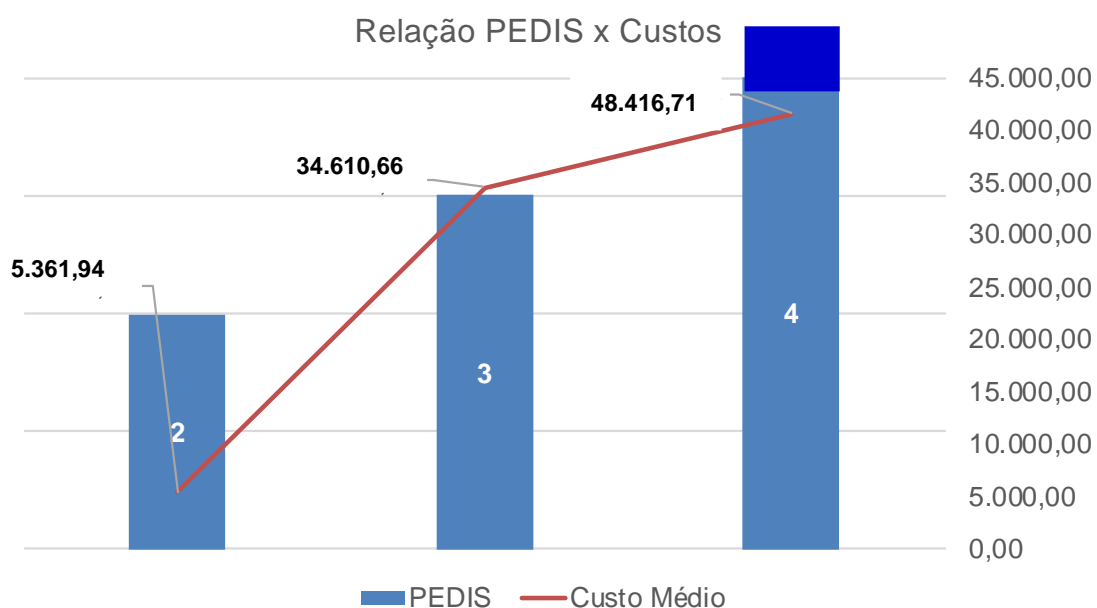


Figura 10. Custo médio do manejo dos pacientes segundo a classificação PEDIS.

Analizando os pacientes que tiveram o tratamento exclusivamente ambulatorial ($n = 4$) e comparando com àqueles que necessitaram de internação ($n = 42$) foi observada um acréscimo superior a 300 vezes no custo médio no segundo caso (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação entre os custos médios do manejo hospitalar e ambulatorial dos pacientes com úlceras neuropáticas infectadas.

Local de tratamento (número de pacientes)	Custo médio por paciente
Ambulatório (N=4)	R\$ 104,70
Hospitalar (N=42)	R\$ 33.020,94

Houve um aumento expressivo nos custos relacionados às modalidades cirúrgicas menos conservadoras, como a amputação maior. Os tratamentos conservadores (debridamento e amputação menor) chegaram a custar cinco vezes menos (Figura 11).

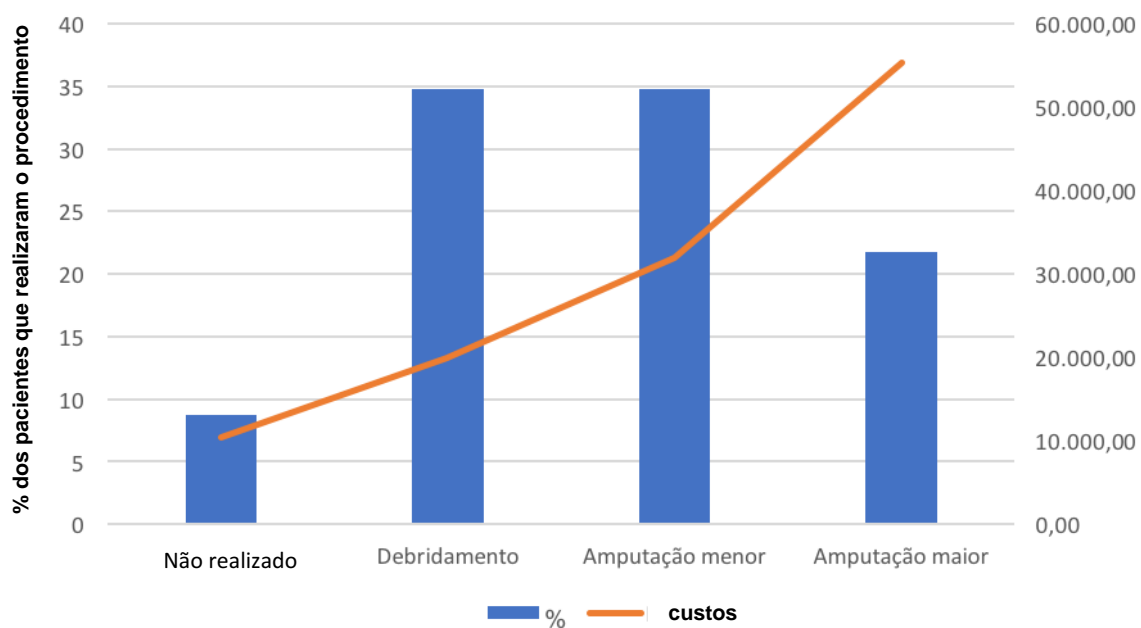


Figura 11. Tratamento cirúrgico adotado versus os custos gerados.

Os pacientes que necessitaram de 24 horas ou mais de terapia intensiva tiveram o custo de internação triplicado em relação àqueles que foram encaminhados às unidades de internações (Figura 12).

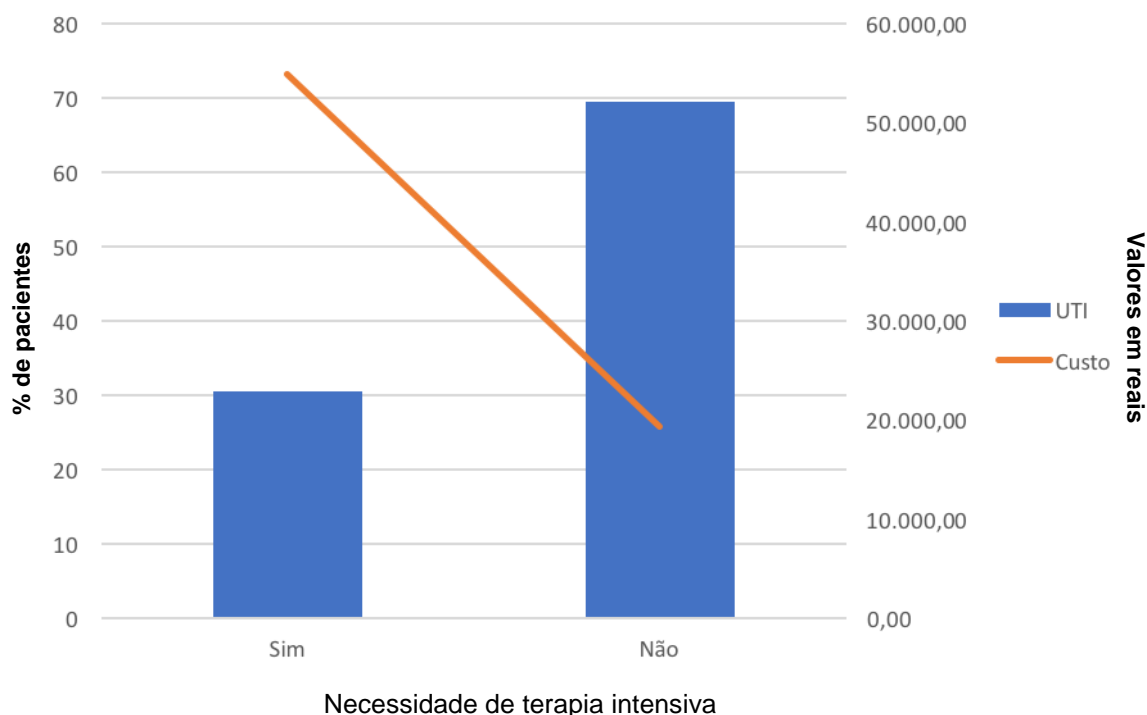


Figura 12. Relação entre a necessidade de permanência na terapia intensiva (Sim ou Não) e o aumento no custo.

5.3 Tratamento cirúrgico

Dentre as quatro principais abordagens cirúrgicas nas internações, os pacientes classificados como PEDIS 4 foram submetidos a todas. Àqueles classificados como PEDIS 2 foram submetidos apenas ao debridamento (Figura 13). A maior taxa de amputações maiores foi observada nos pacientes classificados como PEDIS 4 (oito pacientes) enquanto que amputações menores foram mais comuns nos pacientes classificados como PEDIS 3 (12 pacientes). Houve diferença significativa ($p > 0,01$) com a necessidade de amputações quando comparados os pacientes classificados como PEDIS 2 e aqueles classificados como PEDIS 3 e 4.

No total, 26 (56%) pacientes sofreram amputações, sendo 16 (61,5%) amputações menores e 10 (38,4%) amputações maiores.

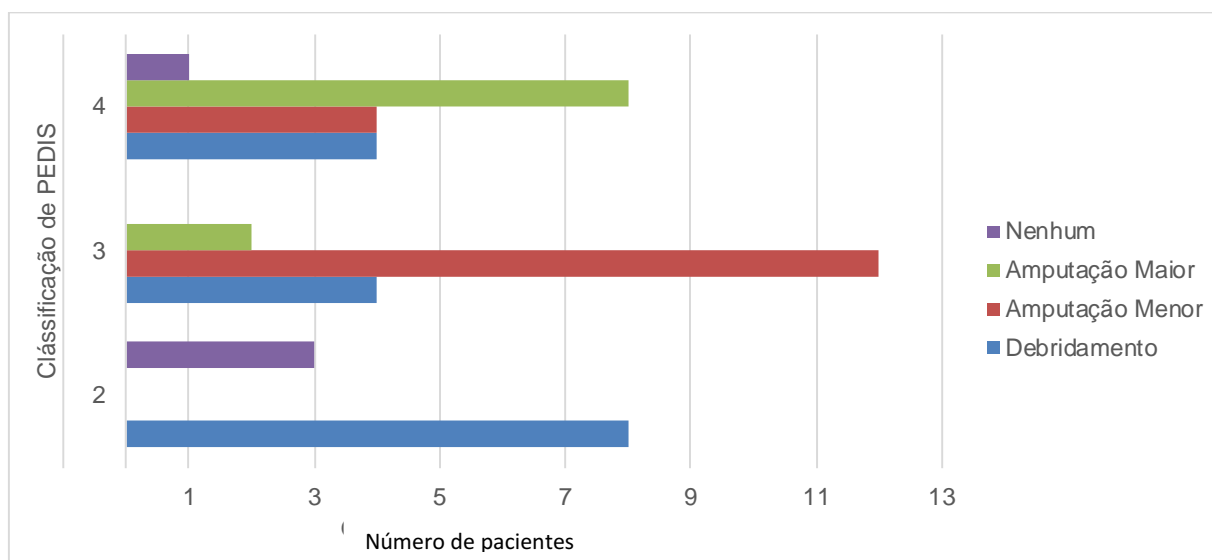


Figura 13. Relação das indicações de tratamentos cirúrgicos dos 46 pacientes e a classificação PEDIS.

5.4 Reinternações

No período de estudo, ocorreram 14 reinternações precoces e oito tardias, totalizando 22 internações (47,8% dos pacientes). O principal procedimento realizado nas reinternações precoces foi a cirurgia plástica, enquanto que nas internações tardias foi a amputação maior (Tabela 5).

Tabela 5. Procedimentos realizados na reinternação dos pacientes. Precoce: até 30 dias; tardia: mais de 30 dias.

Procedimentos	Reinternação		Total
	Precoce	Tardia	
Cirurgia plástica	7	2	9
Debridamento	-	1	1
Amputação menor	1	-	1
Amputação maior	3	4	7
Revascularização	3	1	4
Total de pacientes	14	8	22

5.5 Terapia antimicrobiana

Cinquenta e quatro por cento dos pacientes já foram encaminhados ao HEC em uso de antimicrobianos, sendo 48% classificados como PEDIS 3 (Figura 14). O esquema mais utilizado por esses pacientes foi ciprofloxacina + clindamicina (Tabela 6).

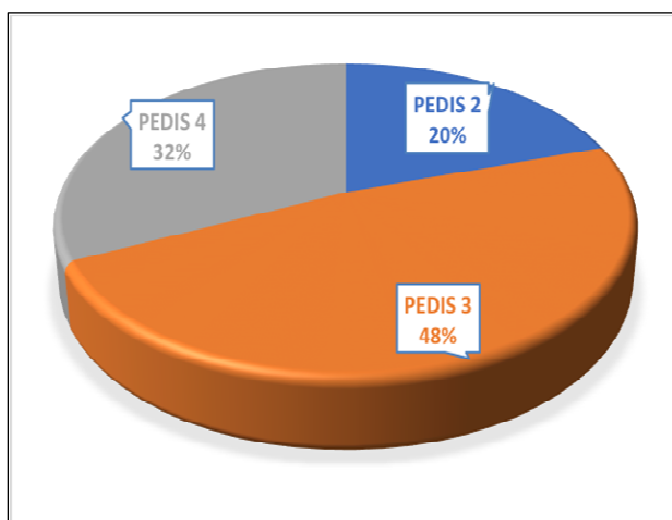


Figura 14. Pacientes (N = 25), distribuídos segundo a classificação PEDIS, encaminhados ao Hospital Estadual Central já em uso de antimicrobianos.

Tabela 6. Esquemas antimicrobianos utilizados antes da internação no Hospital Estadual Central.

Antimicrobianos	Número de pacientes
Amoxicilina + Ciprofloxacina	1
Amoxicilina-clavulanato	1
Ceftriaxona + Metronidazol	1
Ciprofloxacina	4
Ciprofloxacina + Clindamicina	15
Ciprofloxacina + Metronidazol	2
Sulfametoxazol-trimetoprin	1

A maioria dos pacientes necessitou de dois ou mais esquemas antimicrobianos durante o tratamento da IPD (Tabela 7).

Tabela 7. Número de esquemas antimicrobianos utilizados durante a internação.

Número de esquemas antimicrobianos	Quantidade de pacientes
0	07
1	14
2	13
3	12

Em relação às estratégias antimicrobianas ambulatoriais, a via oral (VO) foi a principal, sendo utilizada em 50% dos casos, enquanto que 41% não utilizaram qualquer tratamento ambulatorial por ausência de infecção ou por amputação maior. A terapia parenteral ambulatorial (OPAT) ocorreu em apenas 9% dos pacientes.

5.6 Perfil microbiológico

Como agentes causadores das IPDs foram isoladas bactérias de 30 pacientes. As Gram-negativas foram prevalentes entre os isolados, com 70,8% dos casos. *Proteus mirabilis* foi o agente mais prevalente, com 31,3% dos isolados, seguido pelo *S. aureus*, com 25% (Figura 15).

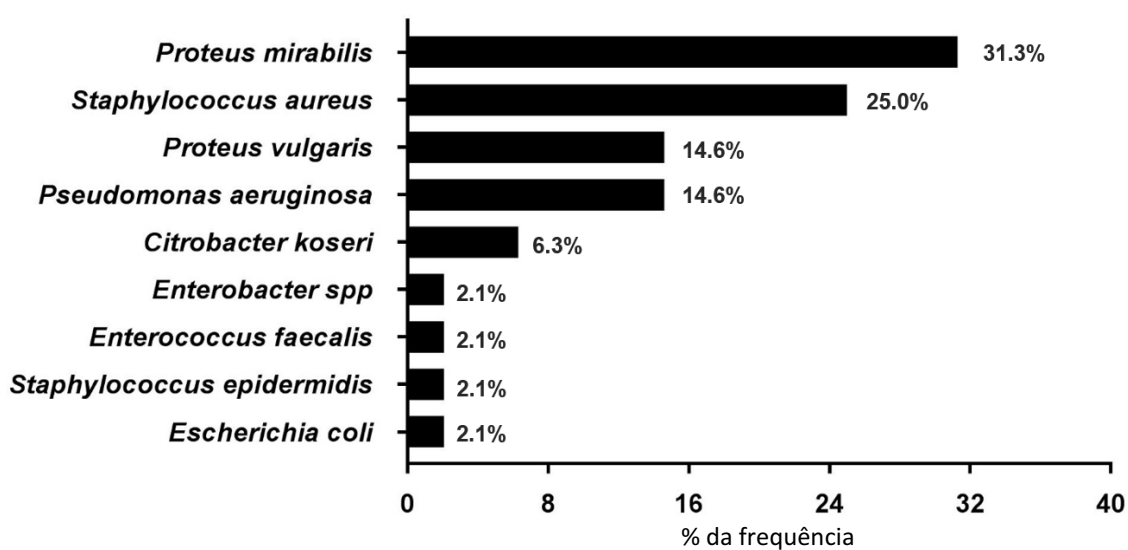


Figura 15. Microrganismos isolados nas culturas dos pacientes com infecção do pé diabético.

5.7 Desfecho, qualidade de vida e seguridade social

Considerando os possíveis desfechos, 24 (52,2%) pacientes tiveram alta hospitalar sem necessidade de retorno e 22 (47,8%) foram reinternados, conforme citado anteriormente. Não houve óbitos durante o período estudado.

Em relação às atividades laborais dos 46 pacientes do estudo, 54% (25) já estavam aposentados. Dos 21 que ainda apresentavam vida laboral ativa, 10 mantiveram-se ativos e sete se aposentaram após a alta, todos eles em decorrência das sequelas deixadas pela doença. Quatro pacientes não conseguiram retornar às atividades laborativas e nem receber qualquer auxílio financeiro (Figura 16).

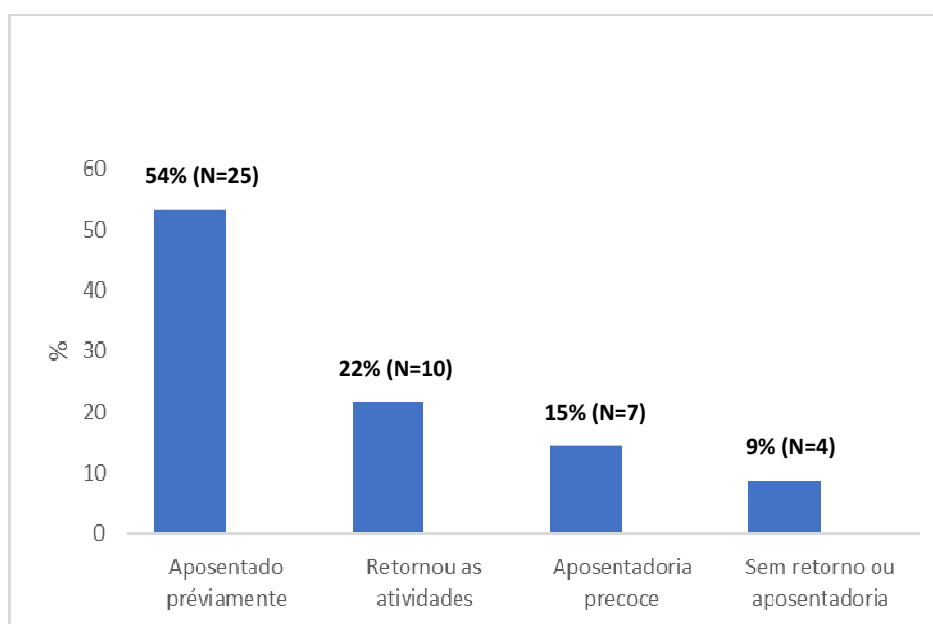


Figura 16. Perfil dos pacientes quanto ao retorno das atividades laborativas.

Na análise das atividades cotidianas após os procedimentos, 19 (41,3%) pacientes consideraram-se independentes para a realização de atividades básicas diárias, 20 (43,5%) parcialmente dependentes e sete (15,2%) totalmente dependentes de outra pessoa para realização destas tarefas consideradas básicas (Figura 17).

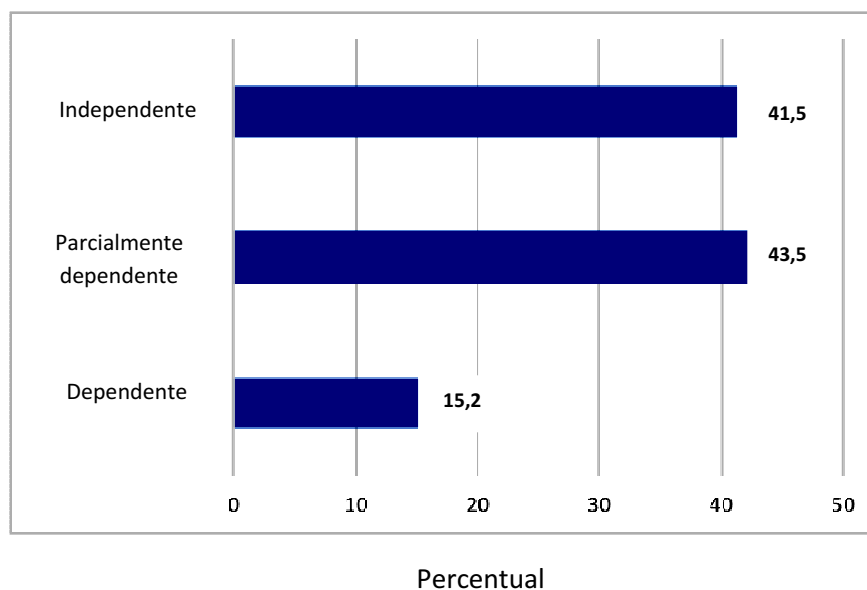


Figura 17. Percepção dos pacientes em relação a realização das atividades básicas diárias após o tratamento.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, corroborando dados da literatura, o DM e suas complicações foram mais prevalentes no sexo masculino (GUEST; FULLER; VOWDEN, 2018; PICKWELL et al., 2015; TANCREDI et al., 2015). As lesões cardíacas e renais tiveram uma elevada prevalência na população estudada. O acometimento destes órgãos nos pacientes com DM está relacionado a um aumento da mortalidade (PICKWELL et al., 2015; TANCREDI et al., 2015). A idade média dos pacientes do estudo foi de 64 anos. Apesar de estar de acordo com a literatura em relação a data do diagnóstico (PICKWELL et al., 2015; REZENDE et al., 2008; SALAHUDDIN et al., 2013) parece relativamente precoce para lesões de órgãos alvo. Uma publicação recente mostrou que uma sequencia evolutiva esperada dos pacientes com risco de DM2 é: normoglicemia, pré-diabetes e DM2 com 64,4 anos ($\pm 9,8$), 66,6 anos ($\pm 9,4$) e 67,5 anos ($\pm 9,6$), respectivamente (TUOMILEHTO; BAHIJRI, 2016).

Por ser um centro terciário, a maior parte dos pacientes atendidos foram classificados com infecções moderadas e graves: PEDIS 3 e PEDIS 4, respectivamente. Ao analisar a literatura, há uma relação entre casos mais graves, internação e amputações (PICKWELL et al., 2015; REZENDE et al., 2008; SALAHUDDIN et al., 2013). Pickwell e colaboradores demonstraram, em análise multivariada, um risco 2,15 (1,25-3,71, $p < 0,01$) vezes maior de amputação nos pacientes classificados como PEDIS 3 e 4,12 (1,99-8,51, $p < 0,01$) vezes naqueles classificados como PEDIS 4, quando comparados com os casos mais leves (PICKWELL et al., 2015). Apesar da possibilidade de manejo ambulatorial e conservador do ponto de vista cirúrgico nas infecções leves (LIPSKY, 2014), a internação dos pacientes classificados como PEDIS 2 foram para realização de debridamento e exames invasivos, como arteriografia, com o intuito de otimizar o tratamento (LIPSKY, 2014; UÇKAY et al., 2015). Um ponto que deve ser ressaltado em relação à necessidade de internação dos pacientes classificados como PEDIS 2 é que muitas vezes não é possível realizar culturas de fragmentos cirúrgicos ambulatorialmente e o *swab* da ferida, geralmente, tem uma baixa correlação clínica com espécimes clínicos, sendo apenas 23,9% para agentes em geral e 46% para o *S. aureus*, por exemplo (SENNEVILLE; NGUYEN, 2014), o que invalida o uso dessa

prática na rotina (LIMA et al., 2010; LIPSKY et al., 2012, 2016; ROBINEAU; NGUYEN; SENNEVILLE, 2016a; SENNEVILLE; NGUYEN, 2014; UÇKAY et al., 2016).

Neste contexto, entendemos que a população estudada carece de cuidados preventivos, pois são atendidas de forma precoce e com quadros graves em centros terciários, provavelmente pela falta de adesão às medidas terapêuticas e mudanças de estilo de vida exigidas de pacientes com diabetes.

A opção do tratamento cirúrgico está diretamente relacionada à apresentação inicial do paciente. Quanto mais grave e extenso o acometimento do membro, maior o risco de amputações (CAPOBIANCO; STAPLETON, 2010; PICKWELL et al., 2015). Os dados referentes às amputações são extremamente variáveis na literatura, sendo na era pré-antibiótica em torno de 70% (LIPSKY, 2016) e no contexto atual, entre 1,2% a 28%, levando em conta as amputações maiores (PICKWELL et al., 2015; SENNEVILLE; ROBINEAU, 2017). Ao analisar amputações menores, principalmente de pododáctilos, essa taxa pode chegar aos 35% quando levado em conta apenas o segundo dedo (SALAHUDDIN et al., 2013). Em nossa casuística, a taxa de amputações maiores foi de 22%. Um estudo brasileiro, realizado por Jesus-Silva e colaboradores, avaliou 109 pacientes submetidos à amputação no decorrer de 31 meses, sendo 59 deles com amputações maiores (54%) e 50 com amputações menores (46%). Os fatores relacionados a esses procedimentos foram: tabagismo, sepse, idade, acidente vascular cerebral e anemia (JESUS-SILVA et al., 2017). Em uma revisão recente, sem levar em conta dados como a classificação da infecção dos membros inferiores, Barshers e colaboradores estimaram em 15% o risco geral de perda do membro inferior secundário ao DM, o que representa cerca de 34.000 pessoas ou 1,3% da população diabética (BARSHES et al., 2013). Apesar de não ser considerada uma amputação maior, Salahuddin e colaboradores identificaram uma taxa de amputação de múltiplos dedos de 17% e aquelas transmetatarsianas de 2,3%. Apesar da maior prevalência de pacientes com infecções mais graves, esse trabalho utilizou a classificação de Wagner e não a de PEDIS, o que pode dificultar comparações (SALAHUDDIN et al., 2013). As técnicas modernas de diagnóstico por imagem, provas inflamatórias, entre outros fatores, têm contribuído para tratamentos mais conservadores. Entretanto, como mostrado por Aragón-

Sánches e colaboradores, após uma amputação do hálux, um dedo fundamental para a biomecânica dos pés, há necessidade de nova amputação em 60% dos pacientes, sendo 17% delas consideradas amputações maiores (ARAGÓN-SÁNCHEZ; LIPSKY, 2018). Existem outras explicações para as amputações, excetuando-se o dano biomecânico. Dois muito importantes são: a falta de experiência do cirurgião em procedimentos mais conservadores e falhas após um tratamento conservador (ARAGÓN-SÁNCHEZ; LIPSKY, 2018). O caráter recidivante da doença, que pode chegar a 40% no primeiro ano (ARMSTRONG DG, BOULTON AJM, 2017) e o acometimento ósseo confirmado (FUJII; TERASHI; YOKONO, 2016; NOOR; KHAN; AHMAD, 2016; ROBINEAU; NGUYEN; SENNEVILLE, 2016a; SENNEVILLE; NGUYEN, 2014), além da falta de controle metabólico são fatores importantes no prognóstico destes pacientes em relação às amputações de um modo geral (LECUBE et al., 2011; NOOR; KHAN; AHMAD, 2016; UÇKAY et al., 2015). Outra explicação possível para esse desfecho, provavelmente de forma particular, está na falta de cuidados com a ferida após a alta, como demonstrado na Figura 18.

O contexto sócio-cultural dos pacientes atendidos no HEC é o de pacientes com dificuldades em conseguir um transporte adequado para ir aos atendimentos ambulatoriais, ou não conseguir ter um cuidador em tempo integral para ajudar com atividade que exijam.



Figura 18. Paciente submetido a amputação menor sem qualquer tipo de proteção no pé esquerdo no retorno ambulatorial. Além disso, calçado inadequado no pé direito.

As altas taxas de reinternações encontradas, em torno de 48%, deve-se, em boa parte, à realização de cobertura cutânea (50% nas precoces e 25% nas tardias), pois essa é uma característica do serviço. Há um ambulatório de feridas onde os pacientes são seguidos até que o leito da lesão esteja pronto para receber um enxerto autólogo. Outro ponto importante em relação às reinternações por não adesão às mudanças de estilo de vida é que apesar de 50% dos pacientes receberem algum tipo de revascularização (endovascular ou ponte), 21% das reinternações precoces e 13% das tardias são para um novo procedimento de revascularização. Dados da literatura indicam que a patência de uma revascularização infrapatelar por oclusão ou estenose é próxima de 80% no primeiro ano. Nos casos de isquemia críticas, as pontes tem uma variação quanto a permeabilidade entre 87% nos enxertos mais altos (aorto-bi-femoral) à 33% nos fêmuro-poplíteos, em 5 anos (BOWLING; RASHID; BOULTON, 2015; MENDES; NEVES, 2012). Tabagismo, hipertensão e a falta de controle metabólico são causas de extrema relevância neste contexto (BOWLING; RASHID; BOULTON, 2015; HOLMES, 2017).

Como o HEC é um serviço de referência, geralmente, os pacientes são encaminhados de outra unidade ou hospital, sendo que grande parte já encontra-se

em uso de antimicrobianos. A maior parte foi classificada como PEDIS 3 e com um dos esquemas recomendados na literatura para infecções moderadas: ciprofloxacina e clindamicina (LIMA et al., 2010). Neste ponto há um possível viés da classificação PEDIS na chegada do paciente, uma vez que o principal aspecto na classificação desses pacientes são os sinais sistêmicos, que podem ter sido mascarados ou debelados pelo esquema inicial. Em relação à necessidade de receber o antimicrobiano, é consenso na literatura que pacientes com infecção de moderada a grave devem receber antimicrobianos sistêmicos (BARWELL et al., 2017; GIURATO L, 2013; LIPSKY et al., 2012), principalmente os graves, pois trata-se de um possível caso de sepse, sendo o antimicrobiano um dos pilares do tratamento (RHODES et al., 2017).

Pouco mais da metade dos pacientes utilizou mais de um esquema antimicrobiano. É protocolo institucional esquemas compostos com cefepima ou piperacilina-tazobactam associados a um glicopeptídeo como terapia inicial, o que justifica sua maior utilização. Os outros esquemas são utilizados nos casos de eventos adversos (como insuficiência renal) ou para ajuste terapêutico conforme as culturas. Como dito anteriormente, existem guias terapêuticos que sugerem terapias baseadas em estudos diversos, que nem sempre refletem a realidade local, que deve ser considerada (LIMA et al., 2010; LIPSKY et al., 2012). No entanto, há publicações mais específicas recomendando a terapia baseada na epidemiologia local, como por exemplo, considerar o tratamento de MRSA se sua prevalência local for maior que 10% (GONZÁLEZ DEL CASTILLO; BLANES MOMPO, 2012), ou ainda, publicações relatando uma aceitação mínima de resistência local em torno de 10% para uso de monoterapia em infecções graves por Gram-negativos (HAGGARD et al., 2018).

Um aspecto microbiológico que chama atenção em relação às IPDs é a prevalência dos Gram-negativos, sendo o *P. mirabilis* o principal agente isolado das infecções. Apesar disso, *S. aureus* continua sendo um patógeno de extrema importância, visto que foi o segundo agente mais isolado (25%). Um estudo nacional também identificou uma maior prevalência de Gram-negativos em culturas de IPDs com taxa acima de 65%, entretanto, *S. aureus* ainda foi o agente etiológico de maior prevalência entre todos os identificados, com 22,7% dos casos (OLIVEIRA;

OLIVEIRA FILHO, 2014). Nesse estudo, *Proteus* spp. foram responsáveis por 22,6% das infecções.

Classicamente, os cocos Gram-positivos, principalmente, *S. aureus* são os agentes mais frequentes em infecções agudas, com uma prevalência crescente de MRSA (ARAGÓN-SÁNCHEZ; LIPSKY, 2018). Gram-negativos, geralmente, são mais frequentes nos casos lesões crônicas, maceradas e em feridas secundárias a traumas, por exemplo (ARAGON-SANCHEZ; LIPSKY; LAZARO-MARTINEZ, 2013; UÇKAY et al., 2015).

Apesar do cenário de multirresistência bacteriana, 50% dos pacientes foram tratados com medicação oral após um curso parenteral. Quarenta e um por cento dos pacientes receberam alta sem prescrição de antimicrobianos, boa parte deles submetidos a amputações maiores, o que possibilita um menor tempo de tratamento, apesar do maior dano funcional (LIPSKY et al., 2012). Segundo recomendação da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas, 3 a 5 dias após a abordagem cirúrgica, desde que as margens da ferida não estejam comprometidas, são suficientes para o tratamento antimicrobiano. Esses achados foram confirmados por Johnson e colaboradores em 2012 (JOHNSON; DREW; MAY, 2013). Quando há permanência de algum tipo de material necrótico ou quando as margens não estão livres ou a infecção não pode ser excluída, um curso de pelo menos quatro semanas é recomendado (SENNEVILLE; ROBINEAU, 2017). Sabendo que pacientes submetidos a condutas conservadoras, geralmente, requerem cursos mais prolongados de tratamento, um estudo demonstrou sucesso nos tratamentos de seis semanas quando comparados a 12 semanas, com taxas de remissão variando cerca de 10%, com 60% e 70% de remissão dos sintomas, respectivamente (TONE et al., 2015).

A OPAT, apesar de uma terapia extremamente importante e promissora, foi utilizada em apenas 9% dos pacientes, principalmente por razões burocráticas de liberação e entrega da medicação na rede pública, o que prolongava a internação. Em uma publicação com os dados do próprio HEC, onde a OPAT foi a estratégia terapêutica em 16% dos pacientes, houve uma redução de sete dias na internação (de 38 dias para 31 dias) com uma economia de mais de R\$ 10.000,00 (de R\$ 28.787,10 para

R\$ 17.374,28), em favor da desospitalização (BASSETTI; SCHUENCK, 2017). Uma publicação da Associação Nacional dos Hospitais Privados (ANAHP) estimou uma redução de até 90% com custos comparando o tratamento de uma osteomielite com paciente internado ou em regime de desospitalização (ANAHP, 2015). Em países onde a OPAT é mais difundida, há uma economia estimada de até US\$ 7.080.00 por paciente em casos de infecções de pele e partes moles (NGUYEN, 2010). Um dado interessante é que mesmo em países desenvolvidos, como os EUA, locais com renda mais baixa e com uma característica populacional maior de imigrantes, como o Bronx, a implementação da OPAT mostrou-se tão segura e custo-efetiva quanto em outros locais com maior tradição nessa estratégia (MADALINE et al., 2017).

Um ponto importante em relação às IPD são os custos gerados durante uma internação. Como dito anteriormente, pacientes, mesmo classificados como PEDIS 2, eventualmente, necessitaram de internações ou atendimentos em hospital-dia para realização de debridamentos, por exemplo. Na maioria dos casos, estes pacientes menos complexos necessitam de internações mais curtas e menos dispendiosas. Um estudo nacional demonstrou que realmente há um aumento de custos em procedimentos mais complexos, como amputações maiores, em relação ao debridamento de pelo menos 3,5 vezes (R\$4.658,70 e R\$1.388,82, respectivamente) (SILVA et al., 2015). Um outro estudo nacional, que levou em consideração os valores pagos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), demonstrou que em relação às amputações maiores, o custo hospitalar estimado é de R\$ 3.528,80 \pm 1.414,50 por paciente. O SUS repassa aos hospitais cerca de R\$ 844,30 \pm 167,10 por este serviço, deixando um déficit de R\$2.650,80 \pm 1.292,20 (REZENDE et al., 2008). Publicações internacionais também apontam para este acréscimo de custos em procedimentos mais invasivos, como demonstrado por Guest e colaboradores, que encontraram uma diferença de pouco mais de £ 9,000.00 no manejo de uma úlcera neuropática sem necessidade de amputação e naquelas com necessidade amputação (£ 7,801.99 x £ 16,941.22, respectivamente) (GUEST; FULLER; VOWDEN, 2018). Uma das publicações mais clássicas da literatura sobre este assunto aponta uma diferença de US\$ 28,000.00 para US\$ 50,000.00 entre tratamentos conservadores e amputações (UÇKAY et al., 2014).

Um estudo de custos realizado por umas das seguradoras de saúde norte-americanas, o *Medicare*, e outras instituições privadas, encontrou valores de US\$ 11,710.00 e US\$ 16,883.00 comparando o tratamento de pacientes com DM que não apresentavam lesões neuropática e àqueles com úlceras, respectivamente. Na análise das variáveis, dias de hospitalização, *home care*, visitas às emergências e visitas domiciliares foram os principais responsáveis pelo aumento destes custos. O estudo conclui ainda que os custos totais inerentes aos manejos destes pacientes chegam a US\$ 13 bilhões para as instituições privadas (RICE et al., 2014).

Os dados obtidos neste estudo, realizado no contexto de saúde pública do Brasil, estão de acordo com àqueles encontrados em contextos internacionais e em parte com alguns dados nacionais, demonstrando que o manejo de pacientes classificados como PEDIS 3 e 4 são longos, caros e complexos, sendo pelo menos 6 a 8 vezes mais custosos quando comparados com aqueles classificados como PEDIS 2. Este fato ressalta a importância da prevenção e da intervenção precoce, objetivando o não agravamento das úlceras do pé diabético.

Entre os 46 pacientes, quatro tiveram o tratamento realizado sem a necessidade de internação hospitalar aumentando ainda mais o abismo entre os custos, que chegou a 300 vezes se comparado ao valor médio das internações. Analisando os componentes dos cuidados intra-hospitalares é possível entender melhor o motivo desta diferença, pois o item “internação” corresponde a quase metade do valor total dos gastos e com uma média de permanência longa (em torno de 24 dias) somente este componente chega a 113 mil reais. Dados internacionais, de forma semelhante, mostram que este custo pode chegar a 77% do valor final no manejo destes pacientes, sendo um acréscimo de US\$ 20,000.00 com a progressão da classificação de Wegner 1 para 4/5 (DRIVER et al., 2010). Em outro estudo, Petersen identificou um valor mais próximo ao encontrado em nosso estudo, onde 43% do valor total dos gastos estavam relacionados com a internação (PETERSEN, 2016).

Por ser uma instituição pública, há necessidade constante de otimizar os serviços com equidade. Ou seja, como existem muitos pacientes graves e com necessidade de tratamentos complexos, é fundamental que haja recursos disponíveis e, por isso,

abreviar a internação daqueles pacientes que já não tem mais demandas clínicas ou cirúrgicas faz parte de uma estratégia. Como há uma dependência de outros componentes do sistema para realizar desospitalização, como o fornecimento de medicações de alto custo (como ertapenem), nem sempre isso é possível.

Em um estudo, realizado por Holzer, aplicando o questionário *Multidimensional Body-Self Relation Questionnaire* (MBSQR) que avalia a percepção da própria imagem (quanto menor a pontuação pior a auto-percepção), os pacientes amputados geralmente apresentavam pontuações mais baixas em relação aos controles (HOLZER et al., 2014). No presente estudo, apesar de nenhum questionário previamente validado ter sido utilizado, foram avaliados a relação da amputação e o retorno às atividades básicas de vida. Cinquenta e nove por cento dos pacientes não conseguiram restabelecer de forma integral suas atividades básicas, informando ser total ou parcialmente dependente. Um estudo brasileiro conduzido por De Godoy e colaboradores utilizou uma outra ferramenta, o teste de qualidade de vida SF-36, onde zero seria uma insatisfação total e 100 satisfação total. Os componentes analisados foram: capacidade física, aspectos sociais e físicos, dor, saúde mental, estado geral de saúde, vitalidade e aspectos emocionais. Trinta pacientes ambulatoriais submetidos a amputações por causas vasculares ou traumas foram arrolados no estudo, 24 atribuíram nota zero aos atributos físicos, cinco atribuíram nota 25 e apenas um deles a nota 100. Este contexto, de forma até óbvia, demonstra o potencial maléfico das mutilações em relação ao estado físico dos pacientes. Outro dado interessante é que sintomas de ansiedade e depressão foram identificados em 40% dos entrevistados (DE GODOY et al., 2002).

Em relação às atividades laborativas, 54% já eram aposentados antes da internação. Deve ser destacado que 10 pacientes foram afastados permanentemente das atividades diárias pela amputação e quatro não conseguiram aposentadoria ou retorno as atividades laborativas, gerando possivelmente um custo extra à família. Neste último aspecto, estima-se um excesso de absenteísmo entre 1,8% a 7% e presenteísmo (estar de corpo presente, mas produzir pouco) de 1,8 a 38% do total de dias trabalhados nos pacientes com DM (PETERSEN, 2016). Um outro ponto importante a ser destacado são as perdas secundárias, com a redução

de mão de obra efetiva, morte prematura e incapacidades laborativas temporárias ou permanentes (DRIVER et al., 2010).

Apesar de um número relativamente pequeno de pacientes arrolados neste trabalho foi possível avaliar de forma prospectiva os impactos gerados na condução clínico-cirúrgica da pacientes com infecção do pé diabético. Correlacionar com outras realidades nacionais e comparar com dados internacionais, mostrando, no contexto do SUS, que o diabetes é uma doença que quando negligenciada pela atenção primária, gera custos sociais e financeiros ao necessitar de tratamentos longo, complexos e invasivos oferecidos pela atenção terciária. Existem aqui subsídios que auxiliam a otimização dos serviços públicos e privados no manejo dos pacientes com risco ou com alguma lesão já instalada nos membros inferiores.

7 CONCLUSÕES

- O custo no manejo dos pacientes classificados como PEDIS 3 e 4 foi muito maior em relação àqueles como PEDIS 2, demandando abordagens corretas e precoces, além de investimentos em medidas preventivas na atenção primária.
- Os componentes relacionados a materiais e medicamentos são alvos constantes de redução de custos por gestores, entretanto, o componente “internação” é o principal responsável pelo aumento nos custos.
- O componente “sala cirúrgica” é oneroso e pode ser otimizado com um planejamento terapêutico bem estabelecido já na internação, evitando múltiplos procedimentos cirúrgicos.
- As reinternações foram frequentes e, o mais grave, muito relacionadas às amputações.
- As amputações ainda são uma estratégia cirúrgica prevalente, principalmente naqueles pacientes com apresentações clínicas mais graves, como o PEDIS 4.
- O impacto social atingiu não somente a qualidade de vida, mas também a produtividade relacionada aos afastamentos precoces.
- Pacientes que não teriam direito a aposentadoria por idade ou tempo de contribuição foram beneficiados de forma precoce após a amputação. Esse fato impacta ainda mais o sistema da seguridade social.
- Nem todos os pacientes amputados foram beneficiados com a aposentadoria, pois, pelo tipo de atividade exercida, não havia contribuição com a seguridade social, gerando custos extras à família.
- Houve uma nítida relação entre o perfil epidemiológico local e a prescrição de antimicrobianos voltados para um perfil de multirresistência, o que reforça a necessidade de customização dos tratamentos sugeridos nos guias terapêuticos nacionais e internacionais.
- Apesar de elevada prevalência das bactérias Gram-negativas, ocorreu uma importante participação do *S. aureus*, mantendo-o como um dos mais importantes agentes etiológicos das IPD.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAVIK, A. et al. Vasculitis: determinants of disease patterns. **PLoS ONE**, v. 109, n. 11, p. 1954–1964, 2016.
- ALAVI, A. et al. Diabetic foot ulcers. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 70, n. 1, p. 1.e1-1.e18, jan. 2014.
- ALLAHABADI, S. et al. Consensus on surgical aspects of managing osteomyelitis in the diabetic foot. **Diabetic Foot & Ankle**, v. 7, n. 1, p. 30079, 12 jan. 2016.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes-2015. **Diabetes Care**, v. 38, n. Supplement_1, p. S1–S2, 1 jan. 2015.
- Associação Nacional dos Hospitais Privados (ANAHP). Os desafios na gestão de leitos de. **Panorama**, 2015.
- ARAGÓN-SÁNCHEZ, J.; LIPSKY, B. A. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 16, n. 1, p. 35–50, 2018.
- ARAGON-SANCHEZ, J.; LIPSKY, B. A; LAZARO-MARTINEZ, J. L. Gram-negative diabetic foot osteomyelitis: Risk factors and clinical presentation. **International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 12, n. 1, p. 63–68, 2013.
- ARIAS, C. A. et al. A prospective cohort multicenter study of molecular epidemiology and phylogenomics of *Staphylococcus aureus* bacteremia in nine Latin American countries. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 61, n. 10, 2017.
- ARMSTRONG, D. G. et al. Best Practice Guidelines: Wound Management in Diabetic Foot Ulcers. **Wounds International**, 2013.
- ARMSTRONG DG, BOULTON AJM, B. S. Approach to Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. **New England Journal of Medicine**, p. 2367–2375, 2017.
- BARRETT, C.; BARSHES, N. R. **2016 AHA / ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology / American Heart**

Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.

BARSHEES, N. R. et al. The system of care for the diabetic foot: objectives, outcomes, and opportunities. **Diabetic Foot & Ankle**, v. 4, n. 1, p. 21847, 10 jan. 2013.

BARWELL, N. D. et al. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. **International Journal of Clinical Practice**, v. 71, n. 10, p. 1–10, 2017.

BASSETTI, B. R.; SCHUENCK, R. P. **IMPACTO ECONÔMICO DA INFECÇÃO DO PÉ DIABÉTICO EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DO ESPÍRITO SANTO**. XX Congresso Brasileiro de Infectologia. **Anais**. Rio de Janeiro: 2017. Disponível em: <<https://icongresso.itarget.com.br/useradm/anais/?clt=inf.5&lng=P>>

BOULTON, A. J. M.; KIRSNER, R. S.; VILEIKYTE, L. Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. **The New England Journal of Medicine**, v. 351, p. 48–55, 2004.

BOWLING, F. L.; RASHID, S. T.; BOULTON, A. J. Preventing and treating foot complications associated with diabetes mellitus. TL - 11. **Nature reviews. Endocrinology**, v. 11, n. 10, p. 606–616, 2015.

CAPOBIANCO, C. M.; STAPLETON, J. J. Diabetic foot infections: a team-oriented review of medical and surgical management. **Diabetic Foot & Ankle**, v. 1, n. 1, p. 5438, 2010.

CARE, F. 9. Microvascular Complications and Foot Care. **Diabetes Care**, v. 39, n. Supplement 1, p. S72–S80, jan. 2016.

CASQUEIRO, J.; CASQUEIRO, J.; ALVES, C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 16 Suppl 1, p. S27-36, 2012.

CHAPMAN, A. L. N. et al. Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): A UK perspective. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 64, n. 6, p. 1316–1324, 2009.

CHEN, L.; MAGLIANO, D. J.; ZIMMET, P. Z. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus--present and future perspectives. **Nature reviews. Endocrinology**,

v. 8, n. 4, p. 228–36, 2012.

DE GODOY, J. M. P. et al. Quality of life after amputation. **Psychology, Health and Medicine**, v. 7, n. 4, p. 397–400, 2002.

DEMIDOVA-RICE, T. N.; HAMBLIN, M. R.; HERMAN, I. M. Acute and Impaired Wound Healing. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 25, n. 7, p. 304–314, jul. 2012.

DRIVER, V. R. et al. The costs of diabetic foot: The economic case for the limb salvage team. **Journal of Vascular Surgery**, v. 52, n. 3 SUPPL., p. 17S–22S, 2010.

DUNYACH-REMY, C. et al. *Staphylococcus aureus* Toxins and Diabetic Foot Ulcers: Role in Pathogenesis and Interest in Diagnosis. **Toxins**, v. 8, n. 7, p. 209, 2016.

FERNANDES, L. DE F. Isolation and susceptibility profile of bacteria in diabetic foot and venous stasis ulcer of patients admitted to the emergency room of the main university hospital. **SciELO Brasil**, 2007.

FORD, W. et al. Diabetes in the Emergency Department and Hospital: Acute Care of Diabetes Patients. **Current Emergency and Hospital Medicine Reports**, v. 1, n. 1, p. 1–9, 13 mar. 2013.

FUJII, M.; TERASHI, H.; YOKONO, K. Surgical treatment strategy for diabetic forefoot osteomyelitis. **Wound Repair and Regeneration**, v. 24, n. 2, p. 447–453, 2016.

GARIANI, K.; UÇKAY, I.; LIPSKY, B. A. Managing Diabetic Foot Infections: A Review of the New Guidelines. **Acta Chirurgica Belgica**, n. APRIL, p. 7–16, 2014.

GIURATO L, M. M. Emergency in Diabetic Foot. **Emergency Medicine: Open Access**, v. 3, n. 6, 2013.

GONZÁLEZ DEL CASTILLO, J.; BLANES MOMPO, J. I. Treating diabetic foot infection in the emergency department: fundamental considerations. **Emergencias**, v. 24, n. 3, p. 211–218, 2012.

GUEST, J. F.; FULLER, G. W.; VOWDEN, P. Diabetic foot ulcer management in

clinical practice in the UK: costs and outcomes. **International Wound Journal**, v. 15, n. 1, p. 43–52, 2018.

HAGGARD, E. et al. Minimum Acceptable Susceptibility of Empirical Antibiotic Regimens for Gram-Negative Bloodstream Infections. **Infectious Diseases in Clinical Practice**, v. 0, n. 0, p. 1, mar. 2018.

HARCOURT, B. E.; PENFOLD, S. A; FORBES, J. M. Coming full circle in diabetes mellitus: from complications to initiation. **Nature Reviews. Endocrinology**, v. 9, n. 2, p. 113–23, 2013.

HINGORANI, A. et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. **Journal of Vascular Surgery**, v. 63, n. 2, p. 3S–21S, fev. 2016.

HOFFSTAD, O. et al. Diabetes, lower-extremity amputation, and death. **Diabetes care**, v. 38, n. 10, p. 1852–7, 1 out. 2015.

HOLMES, D. Saving life and limb. **Nature**, v. 548, n. 7668, p. S42–S43, 2017.

HOLZER, L. A. et al. Body image and self-esteem in lower-limb amputees. **PLoS ONE**, v. 9, n. 3, p. 1–8, 2014.

JESUS-SILVA, S. G. DE et al. Análise dos fatores de risco relacionados às amputações maiores e menores de membros inferiores em hospital terciário. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 16, n. 1, p. 16–22, mar. 2017.

JOHNSON, S. W.; DREW, R. H.; MAY, D. B. How long to treat with antibiotics following amputation in patients with diabetic foot infections? Are the 2012 IDSA DFI guidelines reasonable? **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 38, n. 2, p. 85–88, 2013.

JUNIOR, J. E. R. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 1, p. 1–3, 2004.

KONG, A. P. S. et al. Diabetes and its comorbidities--where East meets West. **Nature Reviews. Endocrinology**, v. 9, n. 9, p. 537–47, 2013.

LEBOWITZ, D. et al. Are antibiotic-resistant pathogens more common in subsequent episodes of diabetic foot infection? **International Journal of Infectious Diseases**, v. 59, p. 61–64, 2017.

LECUBE, A. et al. Phagocytic activity is impaired in type 2 diabetes mellitus and increases after metabolic improvement. **PLoS ONE**, v. 6, n. 8, p. 6–11, 2011.

LIMA, A. L. L. M. et al. Diretrizes Brasileiras para o Tratamento das Infecções em Úlceras Neuropáticas dos Membros Inferiores. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 1–76, 2010.

LIMA, A. L. L. M. et al. Directrices panamericanas para el tratamiento de infecciones en úlceras neuropáticas de las extremidades inferiores. **Revista Panamericana de Infectología**, v. 13, n. 1 (Suppl 1), p. 1–49, 2011.

LIPSKY, B. A. et al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. **Clinical Infectious Diseases**, v. 54, n. 12, p. e132–e173, 15 jun. 2012.

LIPSKY, B. A. Treating diabetic foot osteomyelitis primarily with surgery or antibiotics: Have we answered the question? **Diabetes Care**, v. 37, n. 3, p. 593–595, 2014.

LIPSKY, B. A. Diabetic foot infections: Current treatment and delaying the “post-antibiotic era”. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 32, n. 30, p. 246–253, jan. 2016.

LIPSKY, B. A. et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 32, p. 45–74, jan. 2016.

MADALINE, T. et al. Bundle in the Bronx: Impact of a Transition-of-Care Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy Bundle on All-Cause 30-Day Hospital Readmissions. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 4, n. 2, p. 1–8, 2017.

MASHANI, U. Diabetes Mellitus & Hypoglicemia. In: **Current Medical Diagnosis and Treatment**, 2014.

MENDES, J. J.; NEVES, J. Diabetic Foot Infections: Current Diagnosis and

Treatment. **Journal of Diabetic Foot Complications**, v. 4, n. 2, p. 26–45, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anuário Estatístico da Previdência Social. **Vigitel Brasil 2016**, 2017.

NADELL, C. D.; DRESCHER, K.; FOSTER, K. R. Spatial structure, cooperation and competition in biofilms. **Nature Reviews Microbiology**, v. 14, n. 9, p. 589–600, 2016.

NATHAN, D. M. Long-term complications of diabetes mellitus. **The New England Journal of Medicine**, v. 328, n. 23, p. 1676–85, 10 jul. 1993.

NATHWANI, D. et al. Pan-European early switch/early discharge opportunities exist for hospitalized patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* complicated skin and soft tissue infections. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 10, p. 993–1000, 2014.

NGUYEN, H. H. Hospitalist to Home: Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy at an Academic Center. **Clinical Infectious Diseases**, v. 51, n. S2, p. S220–S223, 2010.

NING, G. Decade in review—type 2 diabetes mellitus: At the centre of things. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 11, n. 11, p. 636–638, 2015.

NOOR, S.; KHAN, R. U.; AHMAD, J. Understanding Diabetic Foot Infection and its Management. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, p. 6–13, 2016.

OHKI, A. V. et al. Perfil microbiológico nas infecções profundas do pé diabético. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 55, n. 1, p. 15–17, 2010.

OLIN, J. W. et al. Peripheral Artery Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 67, n. 11, p. 1338–1357, 2016.

OLIVEIRA, A. F. DE; OLIVEIRA FILHO, H. DE. Microbiological species and antimicrobial resistance profile in patients with diabetic foot infections. **Jornal**

Vascular Brasileiro, v. 13, n. 4, p. 289–293, dez. 2014.

OMAR, A. et al. Microbial Biofilms and Chronic Wounds. **Microorganisms**, v. 5, n. 1, p. 9, 2017.

PARK, T. H.; ANAND, A. Management of diabetic foot: Brief synopsis for busy orthopedist. **Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, v. 6, n. 1, p. 24–29, 2015.

PERCIVAL, S. L.; MCCARTY, S. M.; LIPSKY, B. Biofilms and Wounds: An Overview of the Evidence. **Advances in Wound Care**, v. 4, n. 7, p. 373–381, 2015.

PETERSEN, M. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. **Diabetes Care**, v. 39, n. 7, p. 1033–1046, 2016.

PICKWELL, K. et al. Predictors of Lower-Extremity Amputation in Patients With an Infected Diabetic Foot Ulcer. **Diabetes Care**, v. 38, n. 5, p. 852–857, maio 2015.

RAHIM, K. et al. Bacterial Contribution in Chronicity of Wounds. **Microbial Ecology**, v. 73, n. 3, p. 710–721, 2017.

RAJAGOPALAN, S. Serious Infections in Elderly Patients with Diabetes Mellitus. **Clinical Infectious Diseases**, v. 40, n. 7, p. 990–996, 2005.

REZENDE, K. F. et al. Internações por pé diabético: comparação entre o custo direto estimado e o desembolso do SUS. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 3, p. 523–530, abr. 2008.

RHODES, A. et al. Surviving Sepsis Campaign. **Critical Care Medicine**, v. 45, n. 3, p. 486–552, 2017.

RICE, J. B. et al. Burden of diabetic foot ulcers for medicare and private insurers. **Diabetes Care**, v. 37, n. 3, p. 651–658, 2014.

ROBINEAU, O.; NGUYEN, S.; SENNEVILLE, E. Optimising the quality and outcomes of treatments for diabetic foot infections. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 14, n. 9, p. 817–27, 8 set. 2016a.

ROBINEAU, O.; NGUYEN, S.; SENNEVILLE, E. Optimising the quality and outcomes

of treatments for diabetic foot infections. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 14, n. 9, p. 817–827, 8 set. 2016b.

SALAHUDDIN, O. et al. A developing world experience with distal foot amputations for diabetic limb salvage. **Diabetic Foot and Ankle**, v. 4, p. 1–6, 2013.

SENNEVILLE, E.; NGUYEN, S. Difficult situations managing diabetic foot. Evidences and personal views: Is to operate on patients with diabetic foot osteomyelitis old-fashioned? **International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 13, n. 4, p. 241–246, 2014.

SENNEVILLE, E.; ROBINEAU, O. Treatment options for diabetic foot osteomyelitis. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 18, n. 8, p. 759–765, 2017.

SILVA, R. S. et al. Análise financeira das internações de diabéticos submetidos à amputação de membros inferiores em hospital público. **Semina Cienc. Biol. Saude**, p. 81–88, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014. **AC Farmacêutica**, p. 1–382, 2014.

SOLOMON, C. G.; VINIK, A. I. Diabetic Sensory and Motor Neuropathy. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 15, p. 1455–1464, 2016.

SUN, F. et al. Biofilm-associated infections: antibiotic resistance and novel therapeutic strategies. **Future Microbiol.**, v. 8, n. 7, p. 877–886, 2013.

TANCREDI, M. et al. Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. **The New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 18, p. 1720–1732, 2015.

THIRUVOIPATI, T.; KIELHORN, C. E.; ARMSTRONG, E. J. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. **World Journal of Diabetes**, v. 6, n. 7, p. 961–9, 2015.

TONE, A. et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: A multicenter open-label controlled randomized study. **Diabetes Care**, v. 38, n. 2, p. 302–307, 2015.

TSOURDI, E. et al. Current Aspects in the Pathophysiology and Treatment of Chronic Wounds in Diabetes Mellitus. **BioMed Research International**, v. 2013, p. 1–6, 2013.

TUOMILEHTO, J.; BAHIJRI, S. Epidemiology: Lifetime risk of diabetes mellitus — how high? **Nature Reviews Endocrinology**, p. 1–2, 2016.

UÇKAY, I. et al. Diabetic foot infections: state-of-the-art. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 16, n. 4, p. 305–316, abr. 2014.

UÇKAY, I. et al. Diabetic foot infections: what have we learned in the last 30 years? **International Journal of Infectious Diseases**, v. 40, p. 81–91, nov. 2015.

UÇKAY, I. et al. Diabetic foot infections. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 29, n. 2, p. 145–152, 2016.

VAN ASTEN, S. A. V et al. The microbiome of diabetic foot osteomyelitis. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, p. 1–6, 2015.

VINIK, A. et al. Diabetic neuropathies: clinical manifestations and current treatment options. **Nature Clinical Practice. Endocrinology & Metabolism**, v. 2, n. 5, p. 269–281, 2006.

WENG, J.-P.; HU, G. Diabetes: Leveraging the Tipping Point of the Diabetes Pandemic. **Diabetes**, v. 66, n. 6, p. 1461–1463, 2017.

ZHAO, G. et al. Biofilms and Inflammation in Chronic Wounds. **Advances in Wound Care**, v. 2, n. 7, p. 389–399, 2013.

9 ANEXOS

9.1 ANEXO 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 1.607.410

por bactérias multirresistentes e não multirresistentes;

- Determinar os principais agentes etiológicos relacionados com as IPDs;
- Analisar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos destes agentes isolados;
- Realizar a epidemiologia molecular objetivando determinar os principais genótipos causadores de IPD;
- Fornecer subsídios às autoridades de saúde em relação ao custo relacionados às IPD para facilitar o direcionamento das estratégias e aplicação das verbas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o autor:

Riscos:

Uma vez que serão realizadas perguntas diretamente ao paciente, pode haver algum desconforto ou constrangimento em relação às respostas, pois envolvem informações pessoais. Com a finalidade de evitar e/ou reduzir efeitos dessa condição adversa, todos os pesquisadores envolvidos na pesquisa assinaram o termo de sigilo e confidencialidade declarando manter sigilo absoluto em relação a quaisquer dados referentes a essa pesquisa.

Não existem riscos físicos em relação a essa pesquisa, pois ela não envolve qualquer intervenção clínica, cirúrgica ou laboratorial.

Benefícios:

Esperamos encontrar valores mais vultosos no manejo dos pacientes com infecções mais avançadas, tanto intra-hospitalar como para o Estado, além de um importante impacto social. Além disso, através da análise microbiológica e das estratégias terapêuticas, fornecer subsídios demonstrando as vantagens econômicas e sociais da desospitalização, seja ela com tratamento por via oral ou mesmo pela estratégia OPAT, algo já consolidado em publicações internacionais.

Os riscos e benefícios atendem a Res. CNS 466/12

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para a área

Esta é a 2ª versão do projeto. Todas as solicitações do relator foram atendidas de forma satisfatória.

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Telefone: (27)3335-7211

Município: VITORIA

CEP: 29.040-091

E-mail: cep@ccs.ufes.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 1.607.410

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto preenchida e devidamente assinada
 Termo de confidencialidade apresentado e adequado
 Termo de concordância apresentado e adequado
 TCLE corretamente apresentado
 Projeto detalhado apresentado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_699437.pdf	10/06/2016 11:00:07		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CartaRespostaaoParecerCEP.pdf	10/06/2016 10:59:17	Ricardo Pinto Schuenck	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPediabeticoIPD.pdf	10/06/2016 10:55:58	Ricardo Pinto Schuenck	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	10/06/2016 10:54:29	Ricardo Pinto Schuenck	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoConcordanciaDirecaoHEC.pdf	29/04/2016 09:24:54	Ricardo Pinto Schuenck	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermoConfidencialidade.pdf	29/04/2016 07:28:39	Ricardo Pinto Schuenck	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoDirecao.pdf	29/04/2016 07:27:56	Ricardo Pinto Schuenck	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

CEP: 29.040-091

E-mail: cep@ccs.ufes.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 1.607.410

VITORIA, 27 de Junho de 2016

Assinado por:
Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador)

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Município: VITORIA

CEP: 29.040-091

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep@ccs.ufes.br

9.2 ANEXO 2. Descrição dos valores gastos por paciente.

Paciente	1	2	3	4	5	6	7
TOTAL	26.786,70	191.579,02	64.637,32	37.663,86	40.835,69	29.572,33	23.707,63
ANTIBIOTICOS	876,79	24.724,91	3.326,17	2.562,91	8,18	143,88	2.247,93
MAT E MED	5.522,05	21.663,34	5.758,56	4.126,97	3.247,18	2.186,02	1.433,14
SALA CIRURGICA	8.108,73	13.383,37	26.981,44	2.576,48	16.518,07	9.951,62	5.045,61
PROCEDIMENTOS	822,87	18.189,31	2.918,53	9.958,81	1.404,34	2.739,57	2.257,06
DIÁRIAS	11.456,26	113.618,09	25.652,62	18.438,69	19.657,92	14.551,24	12.723,89
QUANT. DE DIÁRIAS	19	92	48	38	40	27	22
ALTA	20/07/2016	19/10/2016	31/08/2016	22/08/2016	15/08/2016	29/07/2016	26/08/2016
INTERNAÇÃO	01/07/2016	19/07/2016	14/07/2016	15/07/2016	06/07/2016	02/07/2016	04/08/2016

8	9	10	11	12	13	14	15	16
24.213,98	1.336,21	19.979,92	9.309,71	16.026,19	18.859,76	18.021,66	8.028,55	28.279,76
5.702,57	0,00	124,86	70,84	3.442,68	475,98	1.914,58	0,00	7.922,57
1.465,12	72,15	3.874,26	745,86	1.022,38	2.721,33	1.703,68	528,81	1.975,38
6.011,80	0,00	5.152,97	3.435,31	3.220,61	7.407,39	4.176,90	2.267,46	3.841,80
1.747,41	379,58	1.066,01	193,04	1.264,65	421,59	2.482,29	870,19	1.441,16
9.287,08	884,48	9.761,82	4.864,66	7.075,87	7.833,47	7.744,21	4.362,09	13.098,85
21	2	13	11	16	16	16	9	28
29/08/2016	12/08/2016	24/08/2016	26/08/2016	31/08/2016	01/09/2016	15/09/2016	09/09/2016	16/09/2016
08/08/2016	10/08/2016	11/08/2016	15/08/2016	15/08/2016	17/08/2016	30/08/2016	31/08/2016	19/08/2016

17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
20.907,58	64.744,34	74.262,47	24.431,38	12.774,16	46,69	12.225,22	46,69	29.495,73	18.860,30	53.090,46
0,00	7.945,09	10.217,97	475,16	539,84	0,00	261,97	0,00	1.429,61	249,86	829,03
3.425,40	9.843,30	13.763,21	3.486,93	747,07	0,00	991,52	0,00	4.451,01	4.465,76	14.219,47
6.086,34	13.175,44	14.923,18	7.757,10	3.043,55	0,00	3.987,96	0,00	4.800,40	2.291,10	6.655,10
656,99	2.877,31	3.409,98	1.932,61	453,13	46,69	812,03	46,69	1.588,99	744,95	1.562,33
10.738,85	30.903,20	31.948,13	10.779,58	7.990,57	0,00	6.171,74	0,00	17.225,72	11.108,63	29.824,53
20	56	48	22	17	0	13	0	36	23	38
21/09/2016	25/10/2016	14/11/2016	28/09/2016	14/10/2016	08/08/16	04/04/17	01/08/16	05/11/16	27/10/16	10/11/16
01/09/2016	30/08/2016	27/09/2016	06/09/2016	27/09/2016	08/08/16	22/03/17	01/08/16	30/09/16	04/10/16	30/10/16

28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38
18.208,65	34.357,79	53.773,97	5.870,79	27.467,38	55.177,42	11.663,90	272,17	2.596,10	7.379,23	82.414,34
477,18	3.341,92	8.906,53	4,03	902,75	855,03	1.116,40	0,00	0,00	572,96	18.602,43
1.793,10	10.645,83	10.702,15	238,07	5.371,88	15.231,16	2.083,08	57,13	399,26	1.063,95	27.844,46
5.236,80	9.927,88	10.146,30	1.963,80	10.622,67	10.135,91	1.642,20	0,00	0,00	2.228,46	8.421,06
279,81	1.251,47	2.662,22	339,61	1.331,45	2.471,82	420,27	215,04	331,69	249,84	1.445,14
10.421,76	9.190,69	21.356,77	3.325,28	9.238,63	26.483,50	6.401,95	0,00	1.865,15	3.264,02	26.101,25
22	19	31	7	18	52	14	0	4	7	54
25/11/16	18/10/16	03/12/16	07/11/16	02/03/17	06/04/17	21/03/17	18/11/16	08/03/17	15/03/17	18/04/17
03/11/16	29/09/16	02/11/16	31/10/16	12/02/17	12/02/17	07/03/17	18/11/16	04/03/17	08/03/17	23/02/17

39	40	41	42	43	44	45	46
49.884,90	62.072,36	9.503,40	53,23	37.732,33	30.309,52	5.195,84	23.641,52
378,21	2.553,72	155,74	0,00	774,47	729,58	0,00	398,24
3.234,24	8.860,74	704,15	0,00	3.774,91	2.416,81	173,52	1.958,11
19.867,05	13.500,36	2.838,00	7,56	7.477,88	10.924,95	1.654,50	7.962,51
2.338,62	5.010,78	897,09	45,67	6.000,31	550,19	255,95	900,54
24.066,78	32.146,76	4.908,42	0,00	19.704,76	15.687,99	3.111,87	12.422,12
40	50	10	0	32	33	6	25
17/02/17	13/02/17	23/01/17	03/01/17	04/06/17	04/07/17	31/05/17	07/02/17
08/01/17	26/12/16	13/01/17	03/01/17	03/05/17	01/06/17	25/05/17	13/01/17